COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR

1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(64e Année)

ANNÉE 1912 — TOME PREMIER

(SOIXANTE-DOUZIÈME DE LA COLLECTION

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

PARIS
MASSON ET Cie ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1912

0272

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1912

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A M, assistant au Muséum.
C L, chef de laboratoire.
C S, chef de service.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
D, directeur.
D A, directeur-adjoint.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
M I, membre de l'Institut.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P H M, professeur honoraire au Muséum.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.

Rayer (1848-1867). Claude Bernard (1868-1878). Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).
Bouchard (1897-1901).

MM.
Marey (1902-1904).
Giard (1905-1908).
Malassez (1909).

COMPOSITION DU BUREAU

(1912)

Président	M. Dastre.
Vice-présidents	M. Balzer. M. Retterer.
Secrétaire général	M. Pettit.
Secrétaires ordinaires	M. Dopter. M. Garnier. M. Guéguen. M. Pérez.
Trésorier	M. J. Jolly.
Archiviste	M. Nicloux.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

Albert Ier (S. A. S.), Prince de Monaco, AAS.

Lord Avebury, CAS, FRS, 6, St-James Square, à Londres.

Cajal (Ramon y), AAM, PU, à Madrid.

Chauveau, MAS, MAM, PM, 4, rue du Cloître-Notre-Dame (4e).

Fischer (E.), CAS, PU, Hessischestrasse 2, à Berlin.

Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.

Hermann (L.), PU, à Königsberg.

Hertwig (O.), AAM, PU, à Berlin.

Metchnikoff, AAS, AAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).

Maupas, CAS, à Alger.

Pavloff, CAS, AAM, professeur à l'Institut de médecine expérimentale, à Saint-Pétersbourg.

Ray-Lankester, FRS, AAS, ex-directeur du British Museum, à Londres.

Roux (E.), MAS, MAM, DIP, 25, rue Dutot, Paris (15e).

Schwendener, AAS, PU, à Berlin.

Waldeyer (W.), CAS, PU, Lütherstr., 35, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Achard, PFM, MH, 164, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 12, rue Claude-Bernard (5e).

Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, inspecteur général des Écoles vétérinaires, 5, rue Bouley, à Alfort.

Bloch (A. M.), 9, boulevard Jules-Sandeau (16e).

Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Borrel, PIP, 207, rue de Vaugirard (15e).

Bouchard, MAS, MAM, PHFM, MHH, 174, rue de Rivoli (1er).

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).

Bouvier, MAS, PM, 55, rue de Buffon (5e).

Camus (Lucien), chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), AFM, MH, 8, avenue Élisée-Reclus (7e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e).

Darier, MH, 77, boulevard Malesherbes (8e).

MM.

Dastre, MAS, MAM, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Dejerine, MAM, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).

Delezenne (C.), MAM, PIP, 6, rue Mizon (15e).

Desgrez, PFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Duguet, MAM, AFM, MHH, 60, rue de Londres (8e).

Dupuy (E.), 23, rue Franklin (16e).

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêches maritimes, 223, boulevard Raspail (14e).

François-Franck, MAM, PCF, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe, MAM, 12, pl. Vendôme (1er).

Gautier (A.), MAS, MAM, PHFM, 9, place des Vosges (4e).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Grimbert, MAM, PEP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, DA du laboratoire de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Hallopeau, MAM, AFM, MHH, 91, boulevard Malesherbes (8e).

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PHFM, MHH, 97, boulevard Malesherbes (8e).

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

MM.

Héricourt, 12, rue de Douai (4e).

Jolly, D à l'École des Hautes-Études, 56, avenue de Breteuil (7e).

Kaufmann, MAM, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculais, AM, 55, rue de Buffon (5e).

Landouzy, MAM, PFM, MH, 15, rue de l'Université (7e).

Langlois (J.-P.), AFM, 155, boul. St-Germain (6e).

Lapicque, PM, 21, boul. Henri-IV (4e.)

Larcher (O.), 97, r. de Passy (16e).

Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (6e).

Letulle, MAM, PFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e).

Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e).

Loisel, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e).

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis (14e).

Mangin, MAS, PM, 2, rue de la Sorbonne (5e).

Marchal, MAS, P à l'Institut agronomique, 89, rue du Cherche-Midi, Paris (6e).

Marie (Pierre), PFM, MH, 209, boulevard Saint-Germain (8e).

Martin (Louis), CSIP, 205, rue de Vaugirard (15e).

Meillère, MAM, PH, 15, rue du Cher-Midi (6e).

Mesnil, PIP, 21, rue Ernest-Renan 15e).

Moussu, PEV, à Alfort.

Netter, MAM, AFM, MH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).

Onimus, Cap Fleuri, Cap d'Ail (Alpes-Maritimes).

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM. 57 rue Cuvier (5e).

MM.

Pettit, CLIP, 28, avenue de Montsouris (14e).

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Ranvier, MAS, MAM, PHCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par St-Symphorien de Lay (Loire).

Regnard (Paul), MAM, D de l'Institut agronomique, 195, rue Saint-Jacques (5e).

Rémy, AFM, 46, rue de Londres (8e).

Rénon, AFM, MH, 5, rue de Constantine (7e).

Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue du Luxembourg (6e).

Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).

Roger (H.), MAM, PFM, MH, 132, rue de Rennes (6e).

Sinéty (de), 14, place Vendôme (1er).

Suchard, P suppléant CF, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).

Thomas (André), 75, rue de Chaillot (8e).

Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue La Boétie (8e).

Trouessart, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Vaillant (L.), PHM, 8, quai Henri-IV (4e).

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).

Vaquez, AFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).

Weiss (G.), MAM, PFM, 20, avenue Jules-Janin (16e).

Widal, MAM, PFM, MH, 155, boulevard Haussmann (8e).

M.
Wurtz, MAM, AFM, MH, 18, rue de Grenelle (7e).

M.
Yvon, MAM, 26, avenue de l'Observatoire (14e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.
Bierry (H.), MC à l'École des Hautes-Études, 11, avenue de la Grande-Armée (16e) (19 *mars* 1910).

Bohn, D du laboratoire de biologie et psychologie comparée à l'École des Hautes-Études, 12, rue Cuvier (5e) (2 *février* 1907).

Branca (A), AFM, 5, rue Palatine (6e) (28 *janvier* 1911).

Camus (Jean), AFM, 71, rue de Grenelle (7e) (21 *décembre* 1907).

Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e) (25 *février* 1905).

Claude (Henri), AFM, MH, 62, rue de Monceau (8e) (3 *juillet* 1909).

Courtade (D.), CLFM, 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) (17 *mars* 1906).

Coutière, PEP, 4, avenue de l'Observatoire (6e) (20 *mars* 1909).

Dopter (Ch.), P à l'École d'application de la médecine et de la pharmacie militaires au Val-de-Grâce, 64, rue Claude-Bernard (5e) (18 *novembre* 1911).

Garnier (M.), MH, 82, rue du Rocher (8e) (20 *mai* 1911).

Gravier (Ch.), AM, 55, rue de Buffon (5e) (4 *juillet* 1908).

Guéguen (F.), AEP, Hospice Leprince, 109, r. Saint-Dominique (7e) (1er *juillet* 1911).

Guieysse-Pellissier (A.), Préparateur FM, 63, boul. Saint-Michel (5e) (11 *mai* 1912).

MM.
Henri (Victor), préparateur FS, 8, rue du Puits-de-l'Ermite (5e) (28 *janvier* 1905).

Hérissey, AEP, PH, 96, rue Didot (14e) (16 *mars* 1907).

Josué, MH, 7, avenue de Villiers (17e) (1er *juin* 1907).

Levaditi (C.), CLIP, 54, rue des Volontaires (15e) (29 *juin* 1912).

Maillard, AFM, 2, quai de Gesvres (4e) (23 *novembre* 1907).

Manouvrier, P à l'École d'anthropologie, 15, rue de l'École-de-Médecine (6e) (12 *mars* 1904).

Marchoux, CSIP, 96, rue Falguière (15e) (25 *juin* 1910).

Mayer (André), DA à l'École des Hautes-Études, 33, faubourg Poissonnière (9e) (11 *avril* 1908).

Menegaux, AM, 55, rue de Buffon (5e) (16 *décembre* 1911).

Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bugeaud (16e) (10 *décembre* 1910).

Nageotte, PCF, MH, 82, rue Notre-Dame-des-Champs (6e) (10 *novembre* 1906).

Nicloux, AFM, AM, 15, rue Duguay-Trouin (6e) (25 *juin* 1904).

Nicolas (A.), PFM, 7, rue Nicolle prolongée (5e) (25 *janvier* 1908).

Pagniez, MH, 24, rue Jean-Goujon (8e) (5 *février* 1910).

Pérez (Ch.), P adjoint FS, 3, rue d'Ulm (5e), (28 *avril* 1911).

MM.

Portier (Paul), MCFS, P à l'Institut Océanographique, 12, rue des Jardins, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (10 *février* 1906).

Prenant, MAM, PFM, 6, rue Toullier (5e) (15 *février* 1908).

Rabaud, MCFS, 3, rue Vauquelin (5e) (7 *mars* 1908).

Teissier (P.-J.), PFM, MH, 142 *bis*, r. de Grenelle (7e) (1er *avril* 1905).

Tissot (J.), AM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *novembre* 1905).

MM.

Vallée, DEV, à Alfort (15 *décembre* 1906).

Vincent, MAM, au Val-de-Grâce (5e) (7 *mai* 1904).

Weil (P.-Emile), MH, 24 *bis*, avenue du Trocadéro (23 *novembre* 1912).

Weinberg (M.), CLIP, 159, rue de la Convention (15e) (21 *décembre* 1912).

Wintrebert (P.), Préparateur FS, 41, rue de Jussieu (5e) (17 *février* 1912).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Beaunis, PHFM, villa Printemps, Le Cannet, près Cannes.

Calmette, CAS, CAM, PFM, DIP, à Lille.

Behring, AAM, PU, à Marbourg.

Ehrlich, AAM, P K. Institut f. experimentelle Therapie, 44, Sandhofstr., Frankfurt-a-M.

Exner, PU, Vienne.

Fredericq (Léon), PU, à Liége.

Hubrecht, PU, à Utrecht.

Jolyet, CAM, PFM, à Bordeaux.

Kossel (A.), CAM, PU, à Heidelberg.

Kronecker, PU, à Berne.

Lépine, CAS, AAM, PHFM, 30, place Bellecour, à Lyon.

Loeb (J.), P à l'Institut Rockefeller, à New-York.

MM.

Luciani, PU, à Rome.

Morat, CAM, PFM, à Lyon.

Pfeffer (W.), PU, à Leipzig.

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Renaut (J.), CAS, AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Rubner, PU, à Berlin.

Schäfer (A. E.), PU, à Edimbourg.

Vejdovsky, PU, à Prague.

H. de Vries, PU, à Amsterdam.

Waller (Aug.), FRS, PFS, à Londres.

Weismann (A.), PU, à Fribourg-en-Brisgau.

Wilson (Ed.), PU, à New-York.

Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.

Arthus, PU, à Lausanne.

Bardier, AFM, à Toulouse.

Baréty, à Nice.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Bouin (P.), PFM, à Nancy.

Cazeneuve (Paul), AAM, PFM, à Lyon.

MM.

Charpentier, CAM, PFM, à Nancy.

Coÿne, CAM, PFM, à Bordeaux (Gironde).

Courmont (Jules), CAM, PFM, à Lyon.

Cuénot, PFS, à Nancy.

Curtis, PFM, à Lille.

Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.

MM.
Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).
Doyon (Maurice), P adjoint FM, à Lyon.
Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.
Duboscq (O.), PFS, à Montpellier.
Duret, AAM, P à l'Université libre, à Lille.
Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.
Guilliermond, à Lyon.
Guilloz, CAM, P adjoint FM, à Nancy.
Hédon, PFM, à Montpellier.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.
Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Laguesse, CAM, PFM, à Lille.
Lambling, CAM, PFM, à Lille.
Lataste, ancien PU, à Cadillac (Gironde).
Lécaillon, PFS, à Toulouse.
Léger (L.), PFS, à Grenoble.
Livon, CAM, PEM, à Marseille.
Lucet, MAM, AM, 2, rue des Arènes, Paris (5e).
Maurel, CAM, PHFM, à Toulouse.

MM.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.
Nicolle (Ch.), DIP, à Tunis.
Pachon, PFM, à Bordeaux.
Pelvet, à Vire.
Perraud, P de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, AAM, PFM, à Lyon.
Porcher, PEV, à Lyon.
Regaud, AFM, à Lyon.
Remlinger, DIP, à Tanger.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Sellier, chargé de cours FM, à Bordeaux.
Sergent (Ed.), DAIP, 24, boulevard Carnot, à Alger.
Simond, D Institut de bactériologie, à Constantinople.
Testut (Léo), CAM, PFM, à Lyon.
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vialleton, PFM, à Montpellier.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Allemagne

MM.
Abderhalden, PU, à Halle.
Blumenthal (F.), PU, à Berlin.
Boveri, PU, à Würzburg.
Roux (Wilhelm), PU, à Halle.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), CAM, PU, à Cracovie.
Apathy, PU, à Kolosvar.
Siedlecki, PU, à Cracovie.

Belgique.

MM.
Bambeke (Ch. van), PU, à Gand.
Bordet, DIP, à Bruxelles.
Dollo, D du Musée d'histoire naturelle, à Bruxelles.
Heger (P.), PHU, à Bruxelles.
Nolf, PU, à Liège.

Cuba.

Sanchez Toledo, à Paris.

États-Unis.

Minot (S.), P Harvard University, Boston.

MM.

Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the Division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital service, Washington.

Finlande.

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne.

Bateson, D de l'Institut Biologique John-Irmes (Merton, près Wimbledon, Surrey).

Ferrier (David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.

Gotch, FRS, PU, à Oxford.

Horsley (sir Victor), FRS, 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.

Langley, FRS, PU, à Cambridge.

Sherrington, FRS, PU, à Liverpool.

Italie.

Fano, PU, à Florence.

Golgi, AAM, PU, à Pavie.

MM.

Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Roumanie.

Athanasiu, PU, à Bucarest.

Babes, PU, à Bucarest.

Russie.

Dogiel, PU, à Kazan.

Famintzin, Wassiliew Ostrow, 7e, ligne 2, à Saint-Pétersbourg.

Gamaleïa, à Saint-Pétersbourg.

Mendelssohn (Maurice), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).

Mislavsky, PU, à Kazan.

Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Serbie.

Giaja, PU, à Belgrade.

Suède.

Retzius (G.), CAS, PU, à Stockholm.

Suisse.

Bugnion, PU, à Lausanne.

Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.

Prevost, PU, à Genève.

Paris. Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 6 JANVIER 1912

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Foix (Ch.) : Opsonisation des globules rouges par les sérums hémolytiques 18

Arthus (Maurice) : Expériences de cours pour illustrer l'histoire de la sécrétion urinaire 4

Billard (G.) : Sur le rôle antitoxique des catalases. 6

Boidin (L.) et Flandin (C.) : Procédé de diagnostic de l'hypercholestérinémie à l'aide de la saponine. 28

Bouin, Ancel et Lambert : Phénomènes produits par la transfusion du sang des animaux skeptophylaxiés. 9

Breton (M.), Bruyant (L.) et Mezie (A.) : Élimination par la bile de microbes introduits dans le tube digestif. 13

Calmette (A.) et Massol (L.) : Détermination du pouvoir antigène des diverses tuberculines et titrages des sensibilisatrices ou anticorps des sérums de tuberculeux 15

Chatton (Édouard) et Leger (André) : Diversité des modes de reproduction chez les Trypanosomes des Insectes 20

Doyon (M.) : Action du chloroforme sur le foie 26

Gérard (Er.) : Sur le dosage des lipoïdes dans les tissus et les organes animaux 17

Gley (E.) : Toxicité des extraits d'organes et incoagulabilité du sang. 7

Giaja (J.) : Les rayons ultra-violets et l'émulsine d'Helix. 2

Leger (André) et Husnot (P.) : Sur les formes endoleucocytaires de *Hæmogregarina agamæ* Laveran et Pettit. 12

Mironesco (Théodore) : Le chondriome du réseau de Purkinje du cœur 30

Romanovitch (M.) : Contribution à l'étude de la flore intestinale de l'homme (Troisième note). *Flore microbienne dans un cas de dysenterie amibienne* 25

Rubinstein (M.) : Procédé à la gélatine pour la recherche des substances antipeptiques du sérum . . . 23

Réunion biologique de Nancy.

Jacques (P.) et Lafont (A.) : Mécanisme rationnel de la respiration dans la voix chantée. 33

Lienhart (R.) : Coléoptères des mares salées de Lorraine 35

Mercier (L.) : *Cephaloidophora talitri* n. sp., Grégarine parasite du Talitre 38

Parisot (J.) et Heully : Chlorure de calcium et résistance globulaire. Recherches sur le pouvoir antihémolytique du $CaCl^2$ 59

Perrin (M.) et Remy (A.) : Influence de diverses sécrétions internes sur l'aptitude à la fécondation. 42

Présidence de M. Dastre, président,
puis de M. Balzer, vice-président.

Le Président fait part à la Société du décès de M. Leven, membre titulaire honoraire.

M. A. Waller, membre associé, assiste à la séance.

MM. Kossel, nommé membre associé, Athanasiu, Bordier et Regaud, nommés membres correspondants, adressent leurs remercîments à la Société.

Ouvrage offert.

M. Pettit. — Au nom de l'auteur, j'ai l'honneur d'offrir à la Société l'ouvrage suivant :

E.-G. Dehaut. — *Matériaux pour servir à l'histoire zoologique et paléontologique des îles de Corse et de Sardaigne.* Trois fascicules in-4°, ensemble 60 pages, 3 planches hors texte. Paris, Steinheil.

Les rayons ultra-violets et l'émulsine d'Helix,

par J. Giaja.

Dans le but de modifier l'allure de l'hydrolyse de l'amygdaline par le suc d'*Helix pomatia* au point de vue du rapport entre CNH et le sucre réducteur, — but que j'ai atteint par un autre procédé indiqué ici même (1), — j'ai étudié également l'action des rayons ultra-violets sur l'émulsine d'Helix. Ces radiations étaient fournies par une lampe à mercure en quartz, de 125 volts, de la maison Westinghouse. Le suc d'Helix, dilué 50 à 60 fois et filtré sur papier, était exposé à 15-20 centimètres de distance de la lampe dans des récipients en quartz et en verre, soit largement en contact avec l'air, soit dans des tubes complètement remplis et bouchés. Voici, résumées, les principales constatations :

1. L'activité du suc d'Helix envers l'amygdaline est diminuée lorsque

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 25 novembre 1911.

ce suc a été exposé aux radiations de la lampe à mercure, soit directement dans un vase largement ouvert, soit à travers les parois d'un récipient en *quartz*. Les radiations qui traversent le *verre* diminuent aussi l'activité de l'émulsine d'Helix, quoique à un degré bien moindre. En représentant par 100 l'activité du suc conservé à l'obscurité et à la même température que le même suc exposé aux radiations : 1° dans un tube en verre ; 2° dans un tube en quartz, l'activité de ces deux derniers sucs est représentée respectivement par les nombres 93 et 9 dans une expérience et par les nombres 69 et 8 dans une autre expérience ;

2. Cette influence des radiations de la lampe à mercure s'exerce aussi bien sur le suc maintenu à l'abri de l'air que sur le suc qui est largement en contact avec l'air ;

3. L'action des radiations en question sur l'émulsine d'Helix n'est pas due à une modification du milieu fermentaire, car l'eau distillée et le suc d'Helix *bouilli*, exposés pendant huit heures aux radiations de la lampe à mercure, ne se distinguent en rien de l'eau distillée et du suc bouilli qui n'ont pas été exposés aux radiations, en ce qui concerne leur influence sur l'hydrolyse de l'amygdaline par le suc d'Helix ;

4. En diminuant l'activité du suc d'Helix, les radiations de la lampe à mercure influent avec la même intensité les deux agents diastasiques contenus dans l'émulsine : l'agent diastasique mettant en liberté CNH, et l'agent diastasique hydrolysant le biose de l'amygdaline mis en liberté au cours de la réaction ; de telle façon que le rapport entre CNH et le sucre réducteur à différents moments de la réaction, est le même que dans l'hydrolyse par le suc qui n'a pas subi l'influence des radiations en question.

L'expérience suivante le montre, en même temps qu'elle donne une idée de la diminution de l'activité du suc exposé aux radiations :

Suc d'Helix dilué 50 fois ; durée de l'exposition sept heures ; distance de la lampe, 20 centimètres. On fait les deux mélanges suivants :

I. 20 c.c. amygdaline à 5 p. 100 + 10 c.c. suc.
II. 20 c.c. amygdaline à 5 p. 100 + 10 c.c. suc exposé aux radiations.

Après deux heures un quart de séjour à l'étuve à 39 degrés, on trouve dans I, pour 100 c.c. : CNH, 0,072 ; sucre réducteur (glucose), 0,620 ; à CNH correspond théoriquement 0,959 de glucose. Au même moment, on ne trouve dans II que 0,035 de CNH p. 100. Trois heures plus tard, on trouve dans II la quantité de CNH qu'on avait antérieurement trouvée dans I. A ce moment, on trouve dans II pour 100 c.c. : CNH, 0,070 ; sucre réducteur (glucose) 0,620 ; à CNH correspond théoriquement 0,933 de glucose.

Ainsi qu'on le voit, aux mêmes quantités de CNH correspondent, dans les deux cas, les mêmes quantités de sucre réducteur.

Expériences de cours pour illustrer l'histoire de la sécrétion urinaire,

par Maurice Arthus.

La quantité d'urine produite en un temps donné dépend essentiellement, comme on le sait, de la valeur de la pression artérielle et de la richesse en eau de l'organisme: c'est là une notion universellement admise et qu'on démontre à l'aide d'expériences diverses, depuis longtemps classiques, par conséquent connues de tous les physiologistes.

Dans les démonstrations pratiques, qui complètent mon enseignement théorique, je donne à la démonstration la forme suivante, en employant comme sujets d'expériences soit le chien, soit le lapin.

L'animal étant anesthésié (chloroforme seul ou morphine-chloroforme), je pratique l'exstrophie de la vessie. A cet effet, j'incise la peau sur la ligne médiane, au-dessus de la symphyse pubienne, sur une longueur de 3 centimètres chez le chien, de 2 centimètres chez le lapin; je sépare les muscles qui s'accolent l'un à l'autre le long de la ligne médiane, afin de pénétrer dans la cavité générale; je saisis la vessie avec une pince à pression et l'attire au dehors entre les lèvres de la plaie; je pose une ligature double sur le col de la vessie et sectionne ce col entre les deux ligatures, afin de pouvoir attirer complètement la vessie hors de l'abdomen; à l'aide d'un ou de deux points de suture, je ferme, au moins partiellement, la plaie opératoire, en veillant à ce que les uretères ne soient pas comprimés; j'incise la vessie, du sommet au col, suivant son méridien antérieur; je pose des pinces sur les artères saignantes et j'étale la lame vésicale sur la paroi abdominale, à laquelle je puis d'ailleurs la fixer par quelques points de suture. Les orifices des uretères sont nettement visibles, et l'urine s'écoule, par gouttes ou par petits jets, tantôt à droite, tantôt à gauche. Il est donc facile de juger directement de l'abondance de l'urine évacuée.

Chez le chien, je prépare l'artère fémorale et je la mets en rapport avec un manomètre enregistreur, et je dénude la veine pédieuse, pour y pouvoir faire une injection. Je note l'état de la sécrétion urinaire aussi exactement que possible, puis j'injecte par la veine pédieuse une solution de peptone de Witte à 10 p. 100 dans l'eau salée à 1 p. 100, en choisissant une quantité capable de produire une chute de pression artérielle considérable, mais peu durable: j'ai obtenu ce résultat en injectant, par exemple, 5 à 10 centigrammes de peptone par kilog de chien. La pression artérielle tombe au-dessous de 4 centimètres de mercure; l'urine ne s'écoule plus; mais, déjà quelques minutes plus tard, la pression s'élève lentement et progressivement; quand elle dépasse 4 centimètres mercure, quand elle atteint 5 à 6 centimètres, l'urine se montre de nouveau, rare d'abord, puis de plus en plus abondante jusqu'à ce que la pression

ait recouvré sa valeur d'avant l'injection, ce qui, pour les doses indiquées, demande 15 à 20 minutes en général.

J'injecte alors par la veine pédieuse une solution de sel marin à 1 p. 100, en grande quantité (20 à 50 centimètres cubes par kilog de poids vif par exemple) : la pression ne s'élève pas, mais la sécrétion urinaire est considérablement augmentée et le liquide sort en longs jets précipités des orifices urétéraux.

J'injecte de nouveau dans la veine pédieuse la solution de peptone de Witte en augmentant un peu la dose (10 à 20 centigrammes par kilog de chien); il se produit une nouvelle chute de pression entraînant une diminution ou une suppression de l'écoulement urinaire, puis la pression remonte, comme ci-devant, l'urine réapparaissant de plus en plus abondante, à mesure que la pression se rapproche de la normale.

L'expérience se fait sans difficulté en ce qui concerne l'inscription de la pression artérielle, parce que la peptone de Witte ayant rendu le sang non spontanément coagulable, il n'est nul besoin d'avoir souci des coagulations qui, trop souvent, se produisent dans la canule manométrique et mettent fin à l'inscription.

Chez le lapin, je fais une série d'expériences équivalentes: la pression est prise dans la carotide ; les injections se font dans la veine marginale de l'oreille. Je substitue aux solutions de peptone de Witte qui n'exercent aucune action dépressive chez le lapin, des solutions d'un venin dépresseur, tel que le venin de *Crotalus adamanteus* ou tout autre équivalent. J'injecte, par exemple, dans les veines 2 milligrammes de ce venin dissous dans 2 centimètres cubes d'eau salée; je constate la chute brusque et colossale de la pression, entraînant la suppression de l'écoulement urinaire, puis la réapparition de cet écoulement et son augmentation progressive quand la pression, dépassant 4 centimètres mercure, se rapproche de sa valeur primitive. La pression étant revenue à la normale, j'injecte dans les veines 200 centimètres cubes d'eau salée, et je note, sans que la pression se soit élevée, une augmentation considérable de l'écoulement urinaire. J'injecte de nouveau 2 milligrammes de venin de *Crotalus adamanteus* et j'assiste à la répétition des phénomènes qui ont suivi la première injection. Ici, comme chez le chien, l'inscription de la pression n'est pas rendue difficile par des coagulations, le venin de *Crotalus adamanteus* rendant le sang du lapin très peu coagulable, sinon totalement incoagulable.

J'ai d'ailleurs obtenu, chez le chien, comme chez le lapin, d'excellents résultats en injectant, au lieu de peptone de Witte, une solution de venin de *Crotalus adamanteus* (1/2 milligramme par kilog de chien). Une telle injection détermine, chez le chien, comme chez le lapin, une chute brusque, grande, peu durable de la pression artérielle, une incoagulabilité du sang, et une suppression de la sécrétion urinaire.

En opérant selon les indications contenues dans cette note, on peut

donc, sur un seul animal et dans le cours d'une seule expérience, manifester la suppression de la sécrétion urinaire pour les valeurs de la pression artérielle inférieures à 4 centimètres mercure, sa réduction pour les valeurs comprises entre 4 centimètres mercure et la grandeur normale, son augmentation sous l'influence de l'hydrémie malgré la conservation de la pression normale, sa suppression ou son atténuation consécutive à la chute de pression malgré l'état d'hydrémie de l'animal.

Sur le rôle antitoxique des catalases,

par G. Billard.

Les catalases, ainsi que je l'ai fait observer dans une note précédente (1), se rencontrent surtout au niveau des organes ayant une fonction antitoxique. Leur complément, qui existe dans ces mêmes organes (foie, placenta), est très répandu dans le règne végétal, puisque je l'ai rencontré dans tous les sucs de plantes que j'ai étudiés (violette, poireau, céleri, pomme de terre, champignon, carotte, chou, laitue).

J'ai également recherché chez ces plantes la présence des catalases, et j'ai pu établir, pour certains sucs, une gamme d'activité catalytique du plus haut intérêt, puisqu'elle m'a permis d'établir le chiffre minimum de catalase nécessaire pour neutraliser la dose mortelle d'un poison comme la strychnine ou la cocaïne.

Ainsi, au gazomètre, 1/2 c.c. de suc de poireau, mélangé à 5 c.c. d'eau oxygénée, à 12 volumes, neutralisée, libère en quinze minutes 16 c.c. d'oxygène;

1/2 c.c. de suc de chou libère 6 c.c. d'oxygène;

1/2 c.c. de suc de pomme de terre libère 5 c.c. d'oxygène;

1/2 c.c. de suc de carotte libère 4 c.c. d'oxygène;

1/2 c.c. de suc de céleris libère 1 c.c. d'oxygène.

Or, si l'on admet que tous les sucs de plantes contiennent le complément (ce qui est vrai pour celles énoncées ci-dessus), certains, contenant également dans des proportions notables la catalase, doivent posséder des propriétés antitoxiques.

C'est là ce que j'ai pu vérifier dans les expériences suivantes :

Une série de cobayes, de poids sensiblement égal — 400 grammes environ — a été traitée avec ces divers sucs à la dose de 2 c.c. par animal et de 20 milligrammes de sulfate de strychnine par kilogramme. Seuls, les cobayes traités avec le suc de poireau ont survécu sans présenter d'accidents. La survie des autres, qui a varié de deux à quinze

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 juin 1911.

minutes, a été presque toujours d'autant plus longue que la quantité de catalase contenue dans les sucs était plus grande.

Je crois pouvoir conclure que le minimum de catalase nécessaire pour empêcher l'action d'une dose foudroyante de strychnine correspond sensiblement à celle du suc de poireau. Jamais aucun autre suc d'organe ne m'a fourni un chiffre aussi faible de catalase tout en manifestant son pouvoir antitoxique.

Tous ces sucs doivent être utilisés très frais, car ils perdent très vite leur activité.

(*École de Médecine de Clermont-Ferrand.*)

Toxicité des extraits d'organes et incoagulabilité du sang,

par E. Gley.

L'action coagulante, *in vivo*, des extraits d'organes est bien connue depuis les expériences de P. Foà et P. Pellacani (1). A la suite des recherches récentes sur l'immunisation rapide produite par une ou plusieurs injections de petites doses de ces extraits, on pouvait se demander si le phénomène de tachyphylaxie ne dépend pas d'une action empêchante de la coagulation (2).

Il semble qu'un moyen très simple de s'assurer de la réalité de ce mécanisme soit de rendre incoagulable le sang des animaux sur lesquels doit être ensuite éprouvée la toxicité des extraits étudiés; conformément à l'hypothèse, cette toxicité sera supprimée ou, du moins, suivant les cas, considérablement diminuée.

Dans une première série d'expériences sur le lapin, j'avais constaté que les choses se passent bien ainsi. Ces animaux recevaient, par injection intra-veineuse, une macération aqueuse de têtes de sangsues contenant l'extrait de cinq à sept têtes de sangsues (lapins de plus de 2 kilogrammes); on leur injectait ensuite une dose mortelle d'extrait testiculaire de porc ou d'extrait de thymus (thymus de lapin). La plupart des animaux ont survécu plusieurs heures, tandis que les témoins succombaient en une ou deux minutes, à la suite de l'injection d'une égale quantité du même extrait; deux cependant sont morts, mais il avait été constaté que, dans un cas, la coagulabilité du sang avait peu

(1) *Archivio delle sc. med.*, VII, 1883 et *Arch. italiennes de Biol.*, IV, 56-63; 1883.

(2) Cf E. Gley. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 novembre 1911, p. 452.

diminué sous l'influence de l'extrait de sangsues et, dans l'autre cas, que le sang était resté coagulable. Une seule fois, un animal succomba, quoique son sang fût devenu incoagulable.

Quand je pris connaissance des importantes recherches de D. C. Bianchi sur l'action des extraits d'organes (1), je vis que l'auteur avait déjà fait cette même expérience (2), mais qu'il en avait obtenu un résultat tout différent, d'où il avait conclu que « la mort des animaux ne doit pas être attribuée exclusivement, et d'une manière principale, à l'action coagulante éventuelle des extraits... Si, par des injections d'extrait de têtes de sangsues fraîchement préparé et à action anticoagulante contrôlée, on rend incoagulable le sang de plusieurs lapins, l'injection intra-veineuse de fortes doses d'extrait de thymus ou de pancréas d'Aselli de ces animaux provoque leur mort dans le même temps et avec les mêmes phénomènes que celle des animaux témoins, sans qu'à l'autopsie on trouve de caillots dans les vaisseaux de la petite et de la grande circulation, ni dans le cœur ».

J'ai alors fait une nouvelle série d'expériences dans laquelle j'ai employé, pour éviter divers inconvénients des macérations de têtes de sangsues, de l'hirudine du commerce (marque Schuchardt, de Görlitz). Sur cinq lapins, pesant de 2 à 3 kilogrammes, et ayant reçu préalablement de 0 gr. 03 à 0 gr. 10 d'hirudine, on a injecté des doses d'extrait testiculaire de porc (extrait sec de Choay), variant de 0 gr. 05 à 0 gr. 20 par kilogramme (la dose de 0 gr. 05 est sûrement mortelle, les autres sont hypertoxiques); un seul de ces animaux est mort en une minute trente secondes, mais son sang était encore coagulable (c'était un lapin de 2.645 grammes qui n'avait reçu que 0 gr. 05 d'hirudine); tous les autres ont survécu. Quatre lapins hirudinés ont résisté tous les quatre à une dose sûrement mortelle (0 gr. 05 ou 0 gr. 10 par kilogramme) d'extrait frais de thymus de lapin. Par contre, quatre lapins hirudinés, après avoir reçu 0 gr. 30 à 0 gr. 35 par kilogramme d'extrait sec de thyroïdes de bœuf, sont morts en quatre, neuf et treize minutes; un seul a survécu soixante heures.

On voit donc que l'hirudine préserve presque sûrement les lapins contre l'action toxique des extraits de testicules ou de thymus (3).

(1). Cf Chr. Champy et E. Gley. La tachyphylaxie croisée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 novembre 1911, t. LXXI, p. 430.

(2) D. C. Bianchi. La tossicità degli estratti di organi linfatici. *Pathologica*, III, n° 61, p. 223; 15 mai 1911.

(3) Bianchi, qui n'a pas réussi à préserver d'animaux contre l'action toxique des extraits d'organes lymphatiques au moyen de l'hirudine (voy. ci-dessus), a lui-même vu des cas où cette substance a protégé contre l'extrait pulmonaire; du moins il rapporte une observation très nette à cet égard (*loc. cit.*, III, n° 65, p. 344, 15 juillet 1911).

L'animal qui n'a pas résisté à l'extrait testiculaire avait encore son sang coagulable. Il se peut cependant que l'hirudine ne protège pas ou protège mal contre les doses hypertoxiques; c'est ce que j'avais vu déjà pour l'extrait de têtes de sangsues, et c'est ce qui explique peut-être les résultats obtenus par Bianchi, qui dit avoir employé pour ces expériences « de fortes doses ». J'ai déjà eu l'occasion de faire observer (1) que l'immunisation même contre un extrait organique, obtenue par une première injection d'une faible dose de cet extrait, n'est pas absolue, en ce sens que l'animal ne se montre souvent pas immunisé contre une dose hypertoxique de l'extrait. D'autre part, il importe de remarquer que, comme le montrent mes expériences négatives avec l'extrait thyroïdien, l'hirudine peut ne pas protéger contre tous les extraits d'organes ; à la vérité, dans cette dernière série d'expériences, un des quatre animaux a survécu soixante heures et, sur un autre (celui qui est mort en quatre minutes), le sang était resté coagulable ; mais les deux autres sont morts, quoique leur sang fût devenu parfaitement incoagulable. Et ces cas de mort, observés malgré l'incoagulabilité du sang, et le fait que l'hirudine ne s'opposerait pas à l'action de tous les extraits d'organes indistinctement, donnent à penser, avec Bianchi (2), que la toxicité de ces extraits ne tient peut-être pas complètement à leur action coagulante ; du moins en est-il dont la toxicité paraît dépendre aussi d'un autre facteur. J'aurai l'occasion de revenir sur ces questions.

Phénomènes produits par la transfusion du sang des animaux skeptophylaxiés,

par Bouin, Ancel et Lambert.

Le sang des animaux skeptophylaxiés par des extraits organiques acquiert des propriétés toxiques pour des animaux neufs de même espèce. La quantité d'extrait reçue par le transfuseur influe sur la toxicité de son sang qui augmente avec cette quantité. Lorsqu'elle est faible, on peut n'obtenir que des phénomènes d'intoxication passagers et observer le rétablissement du transfusé.

Expérience. — Un lapin A de 2.300 grammes sert de transfuseur; il est skeptophylaxié par des injections intraveineuses de quelques gouttes d'abord, puis de 0 c.c. 25 d'extrait de corps jaune de truie. Quinze grammes de sang

(1) Chr. Champy et E. Gley. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 novembre 1911, p. 430.

(2) D. C. Bianchi. Sull'azione reciproca degli estratti dei diversi organi. *Pathologica*, III, n° 65, p. 344, 15 juillet 1911.

carotidien de A sont transfusés directement dans le bout cardiaque de la jugulaire d'un lapin B de 2.300 grammes. Ce lapin a subi préalablement une saignée carotidienne de pareille quantité; peu après la transfusion, il présente de la parésie, des tremblements, puis est pris d'une crise tétanique légère; il reste malade pendant plusieurs heures mais est complètement rétabli le lendemain. L'urine émise après la transfusion est sanguinolente, celle recueillie le lendemain est encore teintée et laisse déposer d'abondants cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. Le surlendemain, les urines sont redevenues normales.

Lorsqu'on ne transfuse que quelques gouttes de sang, il peut n'y avoir aucune réaction; lorsqu'au contraire les doses d'extrait injectées au transfuseur sont plus considérables que dans l'expérience précédente, la mort se produit généralement au bout de un à deux jours, parfois même plus tôt.

Expérience. — Un lapin de 2.350 grammes reçoit 0,c.c. 20 d'extrait thyroïdien de bœuf en injection intraveineuse, cinq minutes après 0 c. c. 25, puis à dix minutes d'intervalle deux nouvelles injections de 0 c.c. 50 du même extrait. Aussitôt après la dernière injection, 20 grammes de sang carotidien de ce lapin sont transfusés dans le bout cardiaque de la jugulaire d'un autre lapin de 2.100 grammes, ayant subi préalablement par la jugulaire une saignée de 20 grammes. Le lapin transfusé est suturé et détaché; il se montre fortement parésié, mais se rétablit peu à peu et au bout d'une heure paraît normal. Cinq heures plus tard, il présente de nouveau de la torpeur, la respiration devient pénible. L'animal revu le lendemain matin est presque complètement paralysé; il réagit peu aux excitations et reste dans cet état de torpeur accompagné de dyspnée et d'accélération respiratoire pendant une dizaine d'heures.

Dans la soirée l'insensibilité est complète, les réflexes sont abolis; cette phase paralytique est entrecoupée par une série de crises convulsives dont la dernière entraîne la mort environ trente-six heures après la transfusion.

Les animaux en état de skeptophylaxie sont non seulement indifférents aux propriétés toxiques de leur sang, mais encore à celles du sang d'un autre animal skeptophylaxié soit par le même extrait, soit par un autre extrait organique quelconque. Ce fait montre que les propriétés toxiques acquises par le sang ne sont pas spécifiques. On peut le démontrer plus nettement encore en protégeant par une injection préventive d'un extrait organique quelconque contre la transfusion d'un sang devenu toxique après injection d'un autre extrait organique.

Expérience. — Un lapin de 1.200 grammes est skeptophylaxié par injections successives de 0 c. c. 10, 0 c. c. 25, 0 c. c. 50 d'extrait cérébral de cheval, on lui transfuse dans la jugulaire 20 grammes de sang d'un lapin qui a reçu immédiatement avant des injections intraveineuses d'extrait de corps jaune de truie. Le lapin transfusé est suturé et détaché, il se montre tout à fait normal et ne présente aucun trouble dans la suite.

Ajoutons en terminant que toutes les substances skeptophylaxiantes ne déterminent pas l'apparition dans le sang de propriétés toxiques; tel est par exemple le cas de l'argile.

En somme, les faits (1) que nous venons de signaler montrent que :

1° Le sang des animaux skeptophylaxiés acquiert très rapidement des propriétés toxiques pour des animaux neufs de même espèce (2);

2° Les symptômes présentés par les animaux transfusés se caractérisent essentiellement par leur longue durée et sont très différents de ceux qu'entraînent les injections d'extraits d'organes;

3° Les propriétés toxiques du sang transfusé ne sont pas spécifiques;

4° Un animal skeptophylaxié par des injections d'extrait d'un organe est protégé contre la transfusion du sang toxique d'un animal skeptophylaxié par des injections d'extraits d'un autre organe.

(1) Nous les avons déjà mentionnés dans un pli expédié le 28 novembre 1910, et dont l'Académie des sciences a accepté le dépôt le 27 décembre 1910. Nous en avons demandé l'ouverture à la séance du 2 janvier dernier, ne pouvant le faire plus tôt malgré notre désir, l'un d'entre nous étant en mission en Orient et ne pouvant fournir sa signature exigée.

Après avoir exposé le fait de la protection de l'organisme contre des doses hypertoxiques et après avoir donné à ce phénomène le nom de skeptophylaxie, nous disions dans ce pli : « Le sang d'un lapin qu'on vient de mettre en état de skeptophylaxie est éminemment toxique lorsqu'on le transfuse à un lapin neuf. Les symptômes que présente le transfusé sont très différents de ceux produits par l'extrait qui donne des effets immédiatement mortels ou des troubles passagers. Ces symptômes se caractérisent par leur longue durée et se terminent souvent par la mort au bout de un ou plusieurs jours. Ils se traduisent au début par des convulsions répétées sous forme de crises, puis par de la parésie, de la torpeur, de l'abattement, souvent accompagnés de dyspnée et d'émission d'urines sanglantes.

« La skeptophylaxie disparaît assez rapidement lorsqu'elle est ainsi obtenue par voie intra-veineuse; de plus, au bout de quelques heures, le sang du transfuseur a perdu tout pouvoir toxique et a acquis une action immunisante.

« L'animal en état de skeptophylaxie à la suite de l'injection de l'une des substances que nous avons étudiées l'est également pour toutes les autres.

« La skeptophylaxie peut être produite en utilisant des voies d'absorption différentes de la voie sanguine, par exemple la surface du cerveau. »

(2) La constatation de l'apparition de propriétés toxiques dans le sang d'animaux ayant reçu des injections d'extraits organiques a été faite par E. V. Dungern et L. Hirschfeld indépendamment de nous et à la même époque (*Zeitschrift für Immunitätsforsch.* I, *Orig*, t. VIII, p. 332).

Sur les formes endoleucocytaires de *Hæmogregarina agamæ* Laveran et Pettit,

par André Leger et P. Husnot.

Laveran et Pettit (1) ont décrit sous le nom de *Hæmogregarina agamæ* un parasite qui se loge indifféremment dans les hématies et les globules blancs d'un saurien, *Agama colonorum* Daudin. Les formes endoleucocytaires, si rares qu'elles avaient d'abord échappé aux observateurs, étaient toutes, « à une exception près, incluses dans des mononucléaires, petits en général ».

Nous avons eu l'occasion à Bamako (Haut Sénégal-Niger) d'examiner un certain nombre de *Agama colonorum* (2) et de trouver parasités quelques-uns de ces « margouillats ». La proportion des globules blancs envahis était assez forte (2 p. 100 environ) et nous ne croyons pas inutile de donner quelques détails sur les formes endoleucocytaires observées.

Le parasite, d'une longueur moyenne de 13 μ sur 5 μ de large, a, d'une façon générale, une forme ovoïde aux extrémités régulièrement arrondies. Après coloration au Giemsa ou au Leishman, il apparaît limité par une membrane kystique très nette, assez difficilement pénétrable par les colorants. Le protoplasma, légèrement coloré en bleu, contient parfois des inclusions chromatophiles ou pigmentaires. Le noyau arrondi, faiblement coloré, de 3 μ environ de diamètre, occupe une situation des plus variables. Chez certains parasites, rares d'ailleurs, nous avons observé un ou deux petits corps, arrondis ou en bâtonnets, colorés en rouge vif, semblant représenter des micronucléus ; parfois aussi il nous a été donné de voir des granulations chromatoïdes irrégulièrement réparties.

Hæmogregarina agamæ parasite toutes les variétés d'éléments blancs du sang ; 42 p. 100 des formes endoleucocytaires sont dans les lymphocytes ; 24 p. 100 dans les grands mononucléaires ; 32 p. 100 dans les polynucléaires ; 2 p. 100 dans les mastzellen.

Dans les lymphocytes, le parasite occupe entièrement le protoplasma ; refoulant avec énergie le noyau, dont les réactions colorantes ne sont pas modifiées, il s'y creuse souvent une véritable dépression. Il est vésiculeux, laisse parfois transparaître le noyau de la cellule-hôte, et donne l'impression d'un élément jeune et actif.

(1) Laveran et Pettit. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1909, t. II, p. 511 ; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. XLVIII, p. 744.

(2) Nous devons la détermination de nos sauriens à M. R. Despax, préparateur au Muséum d'Histoire naturelle, que nous remercions vivement.

Dans les grands mononuclaires se rencontrent plus fréquemment les formes à inclusions. Rarement le protoplasma entier de la cellule est occupé par le parasite; ce dernier a plutôt tendance à se placer dans le leucocyte à un pôle opposé au noyau qu'il respecte toujours. Jamais nous n'avons vu de grands mononucléaires dont le noyau fragmenté, disloqué ou multilobé ait pu en imposer pour un élément polynucléé.

Dans les polynucléaires, le parasite ne semble pas occuper une situation bien déterminée, ni avoir d'action marquée sur la cellule hôte. Celle-ci présente nettement tous les caractères des leucocytes polynucléés : noyau multilobé à éléments réunis par de fins tractus nucléaires ou parfois même séparés, protoplasma granuleux; le doute est d'autant moins possible que le protoplasma des éléments polynucléaires de l'agame est toujours parsemé de granulations amphophiles, se présentant sous forme de fins bâtonnets.

Nous avons aussi rencontré dans nos préparations quelques mastzellen parasitées.

(*Laboratoire de microbiologie de Bamako.*)

Élimination par la bile de microbes introduits dans le tube digestif,

par M. Breton, L. Bruyant et A. Mezie.

Dans une précédente note (1), nous avons décrit le manuel opératoire qui nous permet d'étudier le rôle comparé des voies *intestinale* et *biliaire* dans l'élimination des microbes injectés dans la circulation sanguine : ligature du cholédoque et fistulisation de la vésicule biliaire chez le cobaye.

La récente communication de MM. Richet fils et Fr. Saint Girons (2), vient d'apporter des résultats intéressants obtenus par une autre méthode et qui confirment ceux que nous avons établis.

Nous avons pensé à utiliser, pour l'étude de l'élimination, par la voie biliaire, des microbes introduits dans l'estomac, le procédé qui nous avait antérieurement servi.

Des cobayes pesant de 350 à 400 grammes environ et mis à jeun depuis 24 heures, sont opérés sous narcose par l'éther. Ils reçoivent à leur réveil une émulsion de *B. prodigiosus*. Cette émulsion est introduite directement dans l'estomac à l'aide d'une sonde en gomme.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 568, 1911.
(2) *Ibidem*, p. 707, 1911.

Les animaux sont répartis en deux lots : tantôt l'émulsion est faite dans l'eau salée physiologique, tantôt, au contraire, les bacilles sont mélangés à de la pulpe de betteraves râpée ou à du lait.

Au bout d'un temps variable, on recueille la bile s'écoulant de la fistule, et l'on pratique les ensemencements sur gélose en boîtes de Petri.

Voici les résultats de nos 40 expériences :

L'apparition du *B. prodigiosus* dans la bile se fait dans la majorité des cas 3 à 4 heures après l'ingestion; toutefois elle peut être plus précoce, et exceptionnellement nous l'avons observée au bout d'une demi-heure. Elle peut être aussi plus tardive.

Le phénomène n'est pas constant, mais il est noté dans 38 p. 100 des cas, si l'on comprend dans la statistique les deux séries d'animaux.

Le pourcentage des cas positifs est de beaucoup supérieur si l'on ne considère que les 32 cobayes ayant reçu l'émulsion mélangée à un repas de betteraves ou à du lait : il s'élève alors à 60 p. 100 environ.

Chez 12 animaux ayant ingéré simplement l'émulsion en eau salée, ce pourcentage s'abaisse à 8 p. 100.

Enfin, 6 cobayes *non préalablement mis à jeun*, donnent 6 résultats positifs, après ingestion de l'émulsion sans repas concomitant.

Il semble donc que l'absorption physiologique des microorganismes est facilitée par l'acte digestif.

Ajoutons que nous avons noté d'une façon habituelle l'*intermittence* de l'élimination par voie biliaire : c'est une intermittence qui nous a incités à utiliser le procédé opératoire que nous avons décrit, malgré les inconvénients possibles du traumatisme. L'ensemencement de la totalité de la bile ne permet pas, en effet, de noter la marche de l'élimination des microbes qui paraît variable suivant les animaux.

Nous avons encore recherché les étapes de l'infection biliaire par l'hémoculture pratiquée pendant la période intermédiaire entre l'ingestion et l'apparition du *B. prodigiosus* dans la bile. Comme pour cette dernière, l'heure d'apparition dans le sang est irrégulière; mais elle correspond généralement à la présence du microorganisme dans la bile (3 à 4 heures.) Elle peut s'observer en l'absence de toute élimination microbienne par cette dernière.

En résumé, ces expériences plaident en faveur de la *fréquence* de l'infection descendante des voies biliaires; elles nous montrent le rôle joué par celles-ci dans l'élimination *habituelle* des microbes introduits des voies digestives dans le sang.

Nous devons nous demander pourquoi le phénomène d'absorption des microbes par l'intestin n'est pas constant. Peut-être des conditions encore mal déterminées interviennent-elles? Faut-il admettre que l'absorption est en rapport avec l'intensité d'une desquamation physio-

logique de la muqueuse intestinale pendant l'acte de la digestion et favorisée par l'ingestion de certains aliments? Nous nous efforcerons d'apporter un peu de lumière sur ces divers points.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Détermination du pouvoir antigène des diverses tuberculines et titrages des sensibilisatrices ou anticorps des sérums de tuberculeux,

par A. Calmette et L. Massol.

Il est de la plus grande importance de savoir mesurer la valeur antigène d'une tuberculine et titrer les anticorps contenus, soit dans un sérum « antituberculeux » dont on se propose de faire usage, soit au cours des diverses périodes du traitement tuberculinique, dans le sérum des malades. Les techniques que nous allons décrire sont générales et peuvent s'appliquer aux divers antigènes et à nos deux groupes de sérum (1).

A. — *Antigènes.* — La mesure de la valeur antigène d'une tuberculine peut s'effectuer de deux manières :

1° En variant la dose d'antigène et laissant toutes les autres conditions fixes;

2° En prenant une dose fixe d'antigène, des doses variables d'alexine, et laissant toutes les autres conditions constantes (2).

Dans l'un et l'autre cas, on doit s'assurer que le sérum sensibilisant est en léger excès sur l'antigène : on peut alors calculer la quantité d'alexine que fixe un volume déterminé d'antigène.

I. — Prenons par exemple une série de dix tubes, dans chacun desquels nous introduisons la même dose de sérum sensibilisateur (à anticorps) et des doses variables (telles que 0 c.c. 1, 0 c.c. 2, 0 c.c. 3, 1 c.c.) d'une dilution de la tuberculine dont il s'agit de déterminer le pouvoir antigène. Dans chaque tube nous ajoutons ensuite la même dose d'alexine de cobaye, par exemple 0 c.c. 05, soit 10 doses minima, si 0 c.c. 005 de cette alexine représente la dose minima capable de provoquer l'hémolyse en présence d'une dose fixe du sérum hémolytique dont on doit faire usage. On complète partout à 2 c.c. avec H^2O physiologique et on porte à l'étuve à 37 degrés pendant une heure. Au bout de ce temps, on ajoute à chaque tube la même dose d'émulsion de

(1) Calmette et Massol. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet, 28 octobre 1911.

(2) Calmette et Massol. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 novembre 1909.

globules lavés de mouton par exemple, et 0 c.c. 1 d'un sérum hémolytique cheval anti-mouton (dont 0 c.c. 005 est la dose minima hémolytique, en présence d'un excès d'alexine). On porte de nouveau à l'étuve à 37 degrés et on lit les résultats après trente minutes d'abord, puis après dix-huit heures de séjour à la température du laboratoire.

Si l'on constate qu'il n'y a pas d'hémolyse dans les tubes qui contiennent 0 c.c. 3 et plus de la dilution de tuberculine, tandis que l'hémolyse est totale dans ceux qui n'en renferment que 0 c.c. 1 et 0 c.c. 2, on en conclut qu'à la dose de 0 c.c. 3 la dilution d'antigène dont il s'agit fixe 0 c.c. 05 d'alexine, soit 10 doses d'une alexine dont 0 c.c. 005 représente la dose minima capable de provoquer l'hémolyse en présence d'un excès de sérum hémolytique inactivé.

II. — Pour déterminer avec plus de précision la valeur de notre antigène, nous employons une dose unique de ce dernier, 0 c.c. 25 par exemple, déterminée par l'expérience précédente, et des doses variables d'alexines (0 c.c. 01, 0 c.c. 02, o c.c. 03, o c.c. 05), en laissant toutes les autres conditions constantes. Des tubes témoins contiennent séparément l'antigène seul et la sensibilisatrice seule avec les mêmes doses d'alexine. Cette expérience détermine aussi exactement que l'on veut le nombre (N) de doses minima d'alexine que peut fixer le volume d'antigène employé (V). Pour comparer les divers antigènes, il suffit d'établir pour chacun d'eux le rapport $\frac{N}{V}$. Un antigène dont 0 c.c. 01 dévie 10 doses d'alexine a pour valeur $\frac{10}{0\ 01} = 1.000$. 1 c.c. de cet antigène est capable de dévier 1.000 *unités d'alexine* (1).

Un autre antigène dont 0 c.c. 02 fixe 9 doses d'alexine a pour valeur $\frac{9}{0,02} = 450$. Ce dernier est 2,22 fois plus faible que le précédent.

La valeur d'un antigène, déterminée en présence d'un sérum connu et exprimée en unités d'alexine fixée, représente un nombre qui ne varie pas, pourvu que le système hémolytique (hématies lavées et hémolysine) reste constant, ce qui est d'ailleurs facile à obtenir.

B. — *Anticorps.* — La détermination quantitative des sensibilisatrices peut être calquée sur celle des antigènes. Pour les sérums dits « antituberculeux » riches en anticorps, tels que celui de Ruppel et Rickmann (dont 0 c.c. 001 d'un échantillon étudié par nous suffit à dévier 0 c.c. 075 d'alexine en présence de 0 milligr. 25 de bacilles tuberculeux tués par la chaleur et servant d'antigène), la mesure quantitative, pour être suffisamment rapide et précise, doit être effectuée d'après les règles établies en I et II ci-dessus.

Pour les sérums de malades tuberculeux qui sont toujours beaucoup plus pauvres en anticorps, la méthode II, dans laquelle les proportions d'antigène (celle déterminée précédemment) et de sérum (0 c.c. 5)

(1) Procédé déjà utilisé par nous pour doser les sensibilisatrices. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 janvier 1910.

restent constantes alors que les proportions d'alexine varient, peut suffire, à condition que les derniers tubes contenant les plus grandes quantités d'alexine soient hémolysés.

L'expérience comporte toujours 3 séries de tubes :

1° Antigène + sérum à étudier ;

2° Antigène seul ;

3° Sérum à étudier seul.

Chacune de ces séries reçoit des doses d'alexine allant en croissant depuis la dose minima (bien précisée au préalable), permettant l'hémolyse en présence d'un excès de sérum hémolytique inactivé. *La réaction est positive si l'alexine déviée par le mélange antigène + sérum est supérieure à la somme des volumes d'alexine déviée par l'antigène et l'anticorps séparément.*

Si le volume V de sérum dévie N doses minima d'alexine, le rapport $\frac{N}{V}$ représente le nombre de doses minima d'alexine que peut dévier 1 c.c. de sérum. Il en résulte que l'unité de sensibilisatrices ou d'anticorps, comme celle d'antigène, peut être représentée par la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minima d'alexine.

Les méthodes de dosages qui précèdent sont employées par nous depuis plus de deux ans. Elles permettent de classer et de doser les antigènes et les sérums sensibilisants.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur le dosage des lipoïdes dans les tissus et les organes animaux,

par Er. Gérard.

A propos du dosage des lipoïdes dans les tissus et les organes, M. Iscovesco (1) fait l'observation que je semble croire que l'épuisement au Soxhlet des organes desséchés à 100° suffit à enlever la totalité des lipoïdes, contrairement à l'opinion de nombreux auteurs. Je ferai remarquer que A. Lapworth est de mon avis sur la dissolution complète de ce qui est soluble dans l'éther. Relativement à mes dosages de lipoïdes, j'ai toujours spécifié que je dosais les lipoïdes solubles dans l'éther m'en tenant à la définition même de ce mot « lipoïde » donné par Overton. Or, peut-on considérer comme lipoïdes, ainsi que le fait M. Iscovesco, les produits dissous par *l'alcool absolu*, agissant sur des tissus épuisés déjà par l'éther, l'acétone et le chloroforme? Assurément

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 décembre 1911, p. 701.

la définition du mot lipoïde est imprécise par elle-même puisqu'elle s'applique à ce qui est soluble dans les dissolvants des graisses. C'est pourquoi, comme le reconnaît du reste M. Iscovesco, j'ai déjà montré que les lipoïdes renferment d'autres composés que les produits fondamentaux qui les composent : phosphatides, cholestérine et graisses. Des recherches en cours montreront que ces composés sont aussi nombreux que dissemblables.

Si dans la note que vise M. Iscovesco, et où j'ai indiqué que les résidus des organes épuisés à l'éther ne cédaient plus rien à ce dissolvant même après saponification, je n'envisageais que la *cholestérine* et non les graisses comme le semble croire M. Iscovesco, lesquelles naturellement devaient rester en solution dans l'eau à l'état de savons. Or, je n'ai pas retrouvé de cholestérine dans les résidus d'organes traités, ce qui indique bien que toute cette substance avait été solubilisée par le traitement à l'éther des organes desséchés. J'ai été amené à rechercher cette cholestérine, car les proportions de ce composé que je trouve sont différentes de celles de M. Grigaut — surtout pour l'examen du sang.

Opsonisation des globules rouges par les sérums hémolytiques,

par Ch. Achard et Ch. Foix.

Sous le nom d'opsonines, Wright a désigné des substances contenues dans le sérum et qui agissent à la façon des anticorps sur les microbes pour les rendre plus aptes à subir la phagocytose. Depuis, on a beaucoup discuté sur ces opsonines ; certains ont nié leur spécificité ; d'autres ont distingué des opsonines naturelles ou banales et des opsonines spécifiques qu'on a proposé d'appeler, avec Neufeld, bactériotropines. Il ne nous paraît pas qu'il y ait de suffisantes raisons de détourner le mot opsonines du sens que lui attribuait Wright en les considérant comme des anticorps agissant sur les microbes.

Une grande cause de la confusion qui s'est introduite dans cette question nous paraît être due à la technique généralement employée pour la recherche de l'indice opsonique. Cette technique a le défaut de ne pas séparer deux influences qui concourent l'une et l'autre à la phagocytose, mais d'une façon fort différente. On recherche, en effet, habituellement l'indice opsonique en mélangeant au sérum spécifique les microbes qui doivent subir l'opsonisation et les leucocytes qui doivent en opérer la phagocytose. Or ce sérum spécifique agit non seulement sur les microbes (*opsonisation*), mais aussi sur les phagocytes (*pouvoir leuco-activant*), et cette dernière action, est selon les cas, très variable et peut différer beaucoup notamment de celle du sérum normal

qui sert de témoin dans la recherche de l'indice opsonique. Il en résulte que, dans l'épreuve de Wright, deux propriétés du sérum interviennent tantôt en renforçant leurs effets, tantôt en les contrariant : d'où les résultats incertains et contradictoires obtenus de cette manière.

Nous avons montré dans une note antérieure (1) qu'il est bien préférable de faire l'épreuve en deux temps, et d'opsoniser d'abord les microbes dans le sérum, puis de les faire phagocyter dans un autre milieu relativement peu propice à l'activité des phagocytes. De cette façon nous avons très nettement constaté la spécificité de l'opsonisation.

Cherchant à étendre la notion des opsonines, nous avons pu réaliser l'opsonisation des globules rouges. L'écueil à éviter, dans ce cas particulier, est la présence du complément qui provoquerait la dissolution des hématies. Il faut donc inactiver le sérum par chauffage.

On peut employer soit un sérum préparé (cobaye-chien), soit un sérum naturellement hémolytique (homme-lapin). Le chauffage à 56 degrés doit durer vingt minutes. A dix gouttes de ce sérum inactivé, on mélange une goutte des hématies correspondantes, puis on ajoute des leucocytes isolés par centrifugation et provenant de l'espèce qui a fourni le sérum hémolytique.

Voici, par exemple, le dispositif de l'expérience :

Sérum humain chauffé.	X gouttes.
Hématies de lapin à 20 p. 100	I goutte.
Leucocytes humains (2) en émulsion opalescente . .	I goutte.
Porter à l'étuve à 37 degrés pendant une heure.	

On constate dans les préparations un englobement rapide des globules rouges par les leucocytes. Cet englobement peut être aisément suivi entre lame et lamelle en prélevant toutes les cinq ou dix minutes une goutte du mélange. On peut également l'observer sur les préparations fixées et colorées à l'éosine-bleu. Il vaut mieux se débarrasser auparavant des gros amas de globules rouges agglutinés qui se forment en pareil cas dans le tube.

Il convient d'ajouter que cette phagocytose ne se fait pas avec des globules non susceptibles d'être hémolysés par le sérum employé, ce qui montre qu'il ne s'agit pas d'une action banale.

On peut, en somme, soit avec un sérum naturellement hémolytique, soit avec un sérum artificiellement hémolytique et spécifique, obtenir à

(1) Ch. Achard et Ch. Foix. Diagnostic opsonique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 décembre 1909, p. 771.

(2) Nous nous sommes servis de leucocytes obtenus par ponction d'une arthrite rhumatismale aiguë. On peut, d'ailleurs, se servir de leucocytes du sang, mais les préparations sont moins belles, à cause du grand nombre des globules rouges introduits avec eux.

volonté soit l'hémolyse, soit la phagocytose des globules rouges, selon qu'on fait suivre l'action sensibilisante du sérum sur les globules soit de celle du complément, soit de celle des phagocytes en l'absence de complément.

La sensibilisation par le sérum a donc même valeur pour les phénomènes lytiques que pour les phénomènes opsoniques et, par suite, les sensibilisatrices et les opsonines sont peut-être identiques, ainsi qu'on l'a d'ailleurs soutenu. On pourrait encore se demander si, dans le second temps de ces réactions lytiques et opsoniques, le complément qui provoque l'hémolyse dans le sérum n'est pas le même principe qui produit la digestion de l'hématie dans le phagocyte ; mais il est vraisemblable que cette digestion intra-cellulaire est un phénomène moins simple que la dissolution de l'hématie dans le sérum.

Diversité des formes de reproduction chez les Trypanosomides des Insectes,

par Édouard Chatton et André Leger.

Nous considérerons ici les *Leptomonas* que nous avons étudiés dans nos notes des 14 et 28 janvier 1911 (1) : *Leptomonas drosophilae* Chatt. et Alil. de *Drosophila confusa* Staeger, *L. rubro-striatae* (2) Chatt. et Leg. de *D. rubro-striata* Becker (= *D. plurilineata* Villen.), les formes parasites de *D. confusa* représentées dans nos figures *p*, *q*, *r*, *s*, *t* (p. 34), que nous désignerons en abrégé par la lettre p., les formes de *D. rubro-striata* et de *D. phalerata* Meig. représentées par les figures *g*, *h*, *i*, *j*, *k* et *l*, *m*, *n*, *o*, *p* (p. 120), que nous désignerons en abrégé par les lettres *g* et *l* ; enfin le *Leptomonas* représenté dans la même note par les figures *q*, *r*, *s*, *t*, *u*, *v*, *w*, que nous n'avons pas nommé, faute d'avoir pu identifier la mouche qui le contenait.

Sous le rapport de leur évolution, ces flagellés peuvent être répartis en deux catégories. La première comprend *L. drosophilae*, *L. rubro-striatae* et *L. q.*, qui sont caractérisées par l'existence dans leur cycle de leptotrypanosomes (trypanoïdes), et de grégariniens fixés dans le rectum, qui sont l'origine des kystes.

Les *Leptomonas* de la deuxième catégorie : *p*, *q* et *l*, n'ont pas de trypanoïdes; ils s'enkystent en passant par un stade non fixé, vaguement piriforme, à blépharoplaste postérieur au noyau comme chez les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 34 et p. 120.

(2) Espèce nommée dans notre note du 16 décembre 1911, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI.

trypanoïdes. Mais on verra qu'il convient de les distinguer de ces derniers, et nous les désignerons par le nom de *spermoïdes*, que nous proposons de substituer à ceux usités jusqu'ici de grains d'orge ou de piriformes. Ceux-ci doivent être abandonnés parce qu'il est fréquent de rencontrer chez tous les *Leptomonas* des aciculés contractés, plus ou moins globuleux, mais qui n'ont ni la structure ni la signification des spermoïdes, que nous allons préciser, en comparant l'évolution des formes à trypanoïdes à celle des formes à spermoïdes.

Fig. 1, 2, 3. Évolution diphasique de *Leptomonas rubro-striatæ* Chatt. et A. Leger. 1. Formes de l'intestin moyen : *a*, monadien (ou aciculé) ; *b*, *c*, *d*, stades de la formation des trypanoïdes (leptotrypanosomes) à partir des monadiens. 2. Trypanoïde parfait. 3. Formes de l'intestin postérieur : *e*, *f*, *g*, grégariniens ; *h*, formation du kyste ; *i*, kyste détaché. — Fig. 4. Évolution monophasique chez un *Leptomonas* de *Drosophila phalerata* : *m*, *o*, monadiens ; *p*, *q*, spermoïdes ; *r*, kyste. — Fig. 5. Évolution monophasique chez *Trypanosoma drosophilæ* Chatt. et Alil. : *s*, *t*, formes végétatives monadiennes ; *u*, *v*, trypanosomes ; *x*, enkystement ; *y*, kyste.

L. rubro-fasciatae. Les aciculés tapissent tout l'intestin moyen, et se groupent souvent en rosace autour de débris ou de boules sarcodiques émanés de l'épithélium. Parmi eux se trouvent, avec tous les stades intermédiaires, les trypanoïdes qui en dérivent. Tapissant le rectum, on observe une couche dense de grégariniens, dépourvus de flagelle, ou à flagelle très court, tous à blépharoplaste antérieur au noyau. Ces grégariniens, devenus globuleux, forment des kystes ovoïdes, tronqués et même concaves à l'un de leurs pôles, qui est celui de la fixation. Ces kystes se détachent et régularisent leur forme en celle d'une sphère, hérissée d'une gangue éosinophile moussue. Chez *Leptomonas q*, les choses se passent de la même façon.

Lorsque nous avons fait connaître les leptotrypanosomes de ces deux para-

sites, nous avons signalé et figuré la rétrogradation simultanée du noyau et du blépharoplaste et leur prise de contact. Nos figures de *L. rubro-striatae* (p. 121, *a* — *f.*) montrent un accroissement sensible en même temps qu'un allongement marqué du blépharoplaste. Chez *L. q.* nous avons signalé en plus l'émission de chromidies par le noyau. Ces faits, dont nous avons réservé alors l'interprétation en raison de leur non généralité, sont du même ordre que ceux fort intéressants récemment observés par Roubaud, chez son *Leptomonas soudanensis*, où cet auteur a vu le noyau et le blépharoplaste s'égaliser en volume et se fusionner. Revoyant nos préparations il nous a toujours paru que chez nos *Leptomonas* les deux *nuclei* conservaient leur individualité.

Dans les leptotrypanosomes de *L. drosophilae*, espèce dont l'évolution est parallèle à celle de *L. rubro-striatae* et de *L. q.*, le blépharoplaste très petit ne s'accroît pas en rétrogradant et il n'est point accompagné par le noyau qui demeure médian. Il n'y a, chez cette espèce, aucune trace manifeste d'un phénomène sexuel. Peut-être arrivera-t-on avec le progrès de nos connaissances sur les trypanosomides des Insectes à constater chez eux des variations de la sexualité automixique, allant de l'automixie effective à l'automixie apogamique, variations parallèles à celles que montre l'amphimixie chez les Ascomycètes inférieurs par exemple (1).

Dans l'état actuel de nos connaissances l'évolution des formes de la première catégorie peut être résumée ainsi : les monadiens ou aciculés issus des kystes ingérés se multiplient dans l'intestin moyen, où au bout d'un certain temps ils se transforment en trypanoïdes. Ceux-ci reviennent à la forme *Leptomonas* et se fixent à l'épithélium rectal sous forme de grégariniens et s'enkystent (2). Il y a donc ici deux formes monadiennes, l'une précédant, l'autre suivant le stade trypanoïde : c'est une évolution *diphasique*.

Les *Leptomonas* de la seconde catégorie ont une évolution plus condensée : les aciculés de l'intestin moyen se transforment à la fin de la période végétative en spermoïdes, qui passent dans le rectum, et dans sa lumière s'enkystent sans se fixer. Il n'y a ici qu'une seule forme monadienne, l'évolution est *monophasique*.

On saisit bien maintenant la distinction entre trypanoïdes et spermoïdes. Les premiers ne se transforment jamais directement en kystes, comme font les seconds. Ils n'en représentent pas moins les uns et les autres, comme nous l'avons dit déjà, la « forme parfaite » du cycle évolutif des *Leptomonas*. Si nous accordons une valeur sexuelle actuelle ou ancestrale au trypanoïde, il faut l'accorder aussi au spermoïde, où d'une manière plus constante encore, comme nous l'avons montré, noyau et blépharoplaste se trouvent intimement rapprochés à l'extrémité postérieure du corps.

(1) Guilliermond. Recherches cytologiques et taxonomiques sur les Endomycétées. *Rev. gén. de Bot.*, XXI, 1909.

(2) La transformation *in vitro* des aciculés en trypanoïdes est facile à constater. Il suffit de conserver des aciculés dans l'eau physiologique pendant quelques heures, mais rarement dans ces conditions on obtient la transformation inverse. Nous ne l'avons constatée qu'une seule fois en décembre 1910.

Chez *Trypanosoma drosophilae* l'évolution est monophasique. Les grands individus crithidiformes équivalent aux aciculés des *Leptomonas*, les trypanosomes sont les homologues morphologiques des trypanoïdes, mais ils se comportent dans l'évolution comme les spermoïdes en donnant directement des kystes.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Mesnil.*)

Procédé a la gélatine pour la recherche des substances antipeptiques du sérum,

par M. Rubinstein.

Dans une note précédente (1) nous avons passé en revue la plupart des procédés employés jusqu'ici pour la mise en évidence dans le sérum de substances antipeptiques. Nous avons conclu que le meillenr était encore le vieux procédé de Grützner au carmin-fibrine. De nouvelles expériences nous ont montré que le procédé de Grützner, tout en donnant de bons résultats, n'est pas applicable aux recherches cliniques, à cause de l'impossibilité de préparer d'une façon constante une fibrine colorée au carmin qui ne céderait pas sa coloration à l'acide chlorhydrique.

Le procédé que nous préconisons actuellement est basé sur les propriétés de la pepsine de liquéfier la gélatine en milieu acide.

Sachs et Oguro ont déjà eu l'idée d'employer la gélatine, mais Sachs ne donne pas tous les détails nécessaires; quant à la technique d'Oguro, elle est défectueuse.

Voici la technique suivie par nous :

On prépare une solution de gélatine à 2 1/2 p. 100 dans de l'eau distillée; on fait bouillir pendant cinq minutes; on ajoute ensuite du fluorure de sodium (0,50 gr. par 100 c.c.). La gélatine filtrée est claire, transparente et neutre.

La pepsine (Grübler) est employée à 2 p. 1000 en eau physiologique; le sérum à examiner est dilué à 1/10; l'acide chlorhydrique — solution normale.

Il faut se servir pour l'expérience de petits tubes à hémolyse de 14 millimètres de diamètre. On verse dans chaque tube 0,4 c.c. de solution de pepsine, puis des doses croissantes de sérum (de 0,1 à 1 c.c. d'une dilution à 1/10; on ajoute de l'eau physiologique pour ramener le volume de chaque tube à 1,5 c.c. Les tubes sont portés à l'étuve à 37 degrés pendant une demi-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 116, séance du 8 juillet 1911.

heure. Au bout de ce temps on ajoute dans chaque tube 0,1 c.c. d'acide chlorhydrique normal et 1 c.c. de gélatine; on agite et on replace les tubes à l'étuve pendant quatre heures. Il est bon d'agiter les tubes toutes les heures.

Les tubes sont ensuite retirés de l'étuve pour être placés à la glacière jusqu'au lendemain.

	SÉRUM à 1 : 10.	PEPSINE à 2 p. 1000.	EAU physiologique.		ACIDE chlorhydrique normale.	GÉLATINE à 2 1/2 p. 100.	
	0,1	0,4	1,0	1/2 heure d'étuve à 37°.	0,1	1	4 heures d'étuve, ensuite une nuit à la glacière.
	0,2	0,4	0,9		0,1	1	
	0,3	0,4	0,8		0,1	1	
	0,4	0,4	0,7		0,1	1	
	0,5	0,4	0,6		0,1	1	
	0,6	0,4	0,5		0,1	1	
	0,7	0,4	0,4		0,1	1	
	0,8	0,4	0,3		0,1	1	
	0,9	0,4	0,2		0,1	1	
	1,0	0,4	0,1		0,1	1	
Tubes témoins	—	0,4	1,1		0,1	1	
	—	—	1,5		0,1	1	

Les deux tubes témoins indiqués dans ce tableau servent à vérifier, l'un si la pepsine liquéfie à la dose employée la gélatine en présence d'acide chlorhydrique, l'autre si la gélatine n'est pas attaquée par l'acide seul.

1 c.c. de gélatine (2,5 p. 100) utilisée par nous n'est liquéfiée que par 1,5 c.c. d'acide chlorhydrique normal.

Pour avoir des résultats constants, il est indispensable de se servir d'une gélatine très pure, telle qu'on en utilise pour la préparation des plaques photographiques (1).

Il est nécessaire de laisser le sérum au contact de la pepsine pendant une demi-heure avant d'ajouter l'acide. Si l'on fait d'emblée le mélange sérum-pepsine-acide, l'empêchement est retardé.

L'indice antipeptique est donné par le premier tube dans lequel la gélatine s'est solidifiée à la glacière.

Nos expériences nous permettent de confirmer les recherches de Camus et Gley, qui pensent que les propriétés antipeptiques du sérum ne tiennent pas à son alcalinité. Le sérum neutralisé donne le même résultat que le sérum neuf (alcalin). Si cependant on acidifie le sérum en ajoutant dans chaque tube 0,1 c.c. d'acide chlorhydrique, on diminue d'une façon notable sa valeur antipeptique.

(1) Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à la maison Lumière, de Lyon, qui a mis gracieusement à notre disposition une grande quantité de gélatine très pure.

L'étude de 37 sérums humains nous a montré que l'indice antipeptique du sérum normal par le procédé à la gélatine est en général de 4.

Nous avons également trouvé des substances antipeptiques dans un liquide céphalo-rachidien, ainsi que dans l'urine.

Deux chevaux ont donné l'indice 6 et 8; deux lapins, 6 et 7; deux cobayes, 7 et 11.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg.*)

Contribution a l'étude de la flore intestinale de l'homme

(Troisième note).

Flore microbienne dans un cas de dysenterie amibienne,

par M. Romanovitch.

Nous avons eu dernièrement l'occasion d'étudier la flore intestinale d'un homme atteint de dysenterie amibienne contractée au Tonkin. Les constatations que nous avons faites au cours de cette étude sont d'autant plus intéressantes à signaler qu'on ne trouve presque pas de renseignements sur la flore bactérienne dans cette maladie.

M. Y. de B..., dont nous avons eu à nous occuper, est revenu en juillet dernier de Saïgon où il contracta une dysenterie amibienne. Il avait de nombreuses selles hémorragiques par jour; on trouvait dans ses matières des amibes caractéristiques.

On sait que la flore bactérienne intestinale de l'homme bien portant est représentée surtout par le colibacille, qui s'y développe très abondamment en laissant peu de place à d'autres espèces : entérocoque, streptocoque, quelques saprophytes. Si l'on jette un coup d'œil sur un frottis de selles normales coloré par le Gram et Ziehl dilué, on s'en rend très facilement compte : sur le fond rouge du frottis constitué par des colibacilles sont dispersés par ci par là des cocci, des bâtonnets grêles colorés en bleu ainsi que des spores de quelques espèces aérobies et anaérobies.

Ce tableau change d'aspect lorsqu'il intervient une cause morbide quelconque.

Ainsi, dans notre cas, nous avons été frappé à l'examen du frottis de matières fraîchement émises par leur pauvreté relative en colibacilles ainsi que par la présence, à côté de l'entérocoque, du streptocoque, etc., d'un grand nombre de gros bacilles, tantôt colorés en bleu, tantôt en rouge et dont la plupart étaient sporulés. L'aspect des formes sporulées était variable : bâtonnets à spores médianes, bâtonnets à spores terminales avec ou sans gonflement de l'extrémité, parfois aussi bâtonnets à boule à court prolongement.

L'ensemencement de ces selles dans la gélose sucrée profondé, maintenue à 80 degrés, nous a donné une seule espèce, le *bacillus perfringens* (Welchii). L'ensemencement de selles dans la gélose à 50 degrés nous a permis d'isoler facilement ce même microbe, ce qui est presque impossible dans le cas de selles normales. Cela prouve que le nombre de *bacillus perfringens* dans les selles de notre malade a été très important et que celui de colibacilles était vraiment moindre que dans les selles normales.

Nous avons pu réexaminer les matières du même sujet quatre mois plus tard, au moment où il a été complètement guéri de sa dysenterie. Cette fois, le frottis de ses selles a présenté le tableau normal; cependant, des gros bacilles sporulés prenant le Gram existaient encore en certain nombre. Cette fois, nous n'avons obtenu de cultures pures de *bacillus perfringens* que par l'ensemencement dans la gélose sucrée profonde à 80 degrés.

On pourrait peut-être expliquer la diminution très notable du nombre de colibacilles que nous avons constaté dans les selles de notre malade par la phagocytose très intense de ces microbes par des amibes.

Il faut se demander aussi si l'apparition de formes végétatives et en si grande abondance du *bacillus perfringens* n'est pas en rapport avec cette réduction notable du nombre de colibacilles de la flore intestinale.

Notre malade ayant hébergé pendant de longs mois dans son intestin une culture si riche de *bacillus perfringens* a dû certainement résorber une certaine quantité de toxine élaborée par ce microbe.

Nous avons donc recherché si son sérum renfermait des anticorps correspondants, et cela par la méthode des agglutinines ainsi que par la méthode de fixation du complément.

Nous nous sommes servis comme antigène de cultures de 24 heures et de celles de 3 à 4 jours de *bacillus perfringens* isolé des matières de notre malade. Toutes ces recherches sont restées sans résultat. Le sérum en question ne donnait pas d'agglutination même à 1/10; la réaction de fixation fut également négative.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg.*)

Action du chloroforme sur le foie,

par M. Doyon.

J'ai précisé dans une note antérieure les conditions dans lesquelles le sang, dérivé d'une artère, à travers le foie lavé et excisé, entraîne l'antithrombine. J'ai constaté que l'injection de chloroforme favorise

l'apparition de la substance anticoagulante. Je rappelle qu'*in vitro* le chloroforme provoque, pour ainsi dire instantanément, la prise en masse du sang.

EXP.	ÉCHANTILLONS recueillis en aval du foie.	CONDITIONS PARTICULIÈRES	MOMENT de la coagulation.
I	1	. . . . .	Prise en masse en quelques instants.
	2	. . . . .	»
	3	Début de l'injection d'eau chlroformée.	»
	4	. . . . .	»
	5	. . . . .	»
	6	. . . . .	Coagulation partielle.
	7	Une partie est conservée telle quelle. Une partie est additionnée d'un volume égal de sang normal.	Incoagulable même après plusieurs jours. Le mélange coagule le surlendemain.
	8	Liquide écoulé goutte à goutte pendant la nuit, additionné d'un volume égal de sang normal.	Incoagulable même après plusieurs jours.
II	1	. . . . .	Prise en masse en quelques instants.
	2	. . . . .	»
	3	. . . . .	»
	4	Injection rapide de chloroforme.	»
	5	. . . . .	»
	6	. . . . .	»
	7	. . . . .	Coagulation tardive et partielle.
	8	Une partie est conservée telle quelle. Une partie est additionnée d'un volume égal de sang normal.	Incoagulable même après plusieurs jours. Coagulation partielle trois jours après.
	9	. . . . .	Incoagulable, même après plusieurs jours.

Exp. I. — Le foie lavé provenait d'un chien de 18 kilogrammes, âgé de dix ans; cinq heures après le lavage on dérive à travers la glande le sang carotidien d'un chien neuf. Entre chaque prise (de 1 à 7) on comprime le tube de sortie pendant cinq secondes pour distendre le foie. Dès la troisième prise on injecte 45 c.c. d'eau chloroformée dans le tube qui relie la carotide à la veine porte. Très rapidement le sang coagule en amont du foie; le liquide qui s'écoule de la glande est incoagulable et possède la propriété d'empêcher le sang normal de coaguler.

Exp. II. — Conditions expérimentales comparables. Le foie lavé provenait d'un chien de cinq à six ans. Vingt-quatre heures après le lavage on dérive à travers la glande le sang carotidien d'un chien neuf. Pendant la quatrième

prise on injecte dans le tube qui relie la carotide à la veine porte un peu de chloroforme agité avec 50 c.c. d'eau. Le sang coagule en amont du foie pendant la prise 7; à partir de ce moment, l'écoulement a lieu goutte à goutte.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Procédé rapide de diagnostic de l'hypercholestérinémie a l'aide de la saponine,

par L. Boidin et Ch. Flandin.

Dans une précédente note (1), nous avons montré que l'on peut tirer de la propriété, bien connue actuellement, que possède la cholestérine d'empêcher l'hémolyse par certaines substances, et en particulier par la saponine, un procédé clinique d'évaluation approximative du taux de la cholestérinémie.

Les recherches que nous avons poursuivies dans ce sens ont confirmé nos premiers résultats, et nous ont permis de préciser les règles de technique et de simplifier celle-ci de façon à en faire un procédé clinique, extrêmement rapide et simple.

Pour faire l'expérience il suffit d'avoir : 1° une solution de saponine à 1 p. 1.000 dans l'eau physiologique à 7 p. 1.000; nous avons utilisé la saponine fournie par la maison Poulenc; 2° 2 centimètres cubes du sérum à examiner; 3° des globules rouges de résistance comparable. En utilisant des globules rouges d'homme ou de chien recueillis dans l'eau citratée peu de temps avant l'expérience, on obtient des résultats très comparables; en pratique rien n'est plus simple pour l'opérateur que de recueillir ses propres globules en piquant l'extrémité digitale avec la lancette à curseur; en prenant la précaution de tremper l'extrémité digitale ainsi piquée dans l'eau citratée, on obtient suffisamment de globules pour faire l'épreuve. Ces hématies sont centrifugées, lavées à l'eau physiologique et diluées à 5 p. 100.

L'expérience est alors conduite de la façon suivante. Dans une série de petits tubes à hémolyse on verse à l'aide d'une pipette divisée en dixièmes de centimètre cube les quantités suivantes dont les chiffres correspondent à des dixièmes de centimètre cube.

	SAPONINE	EAU SALÉE	SÉRUM
Premier tube	10	4	2
Deuxième tube . . .	8	6	2
Troisième tube . . .	5	9	2
Quatrième tube. . .	3	11	2
Cinquième tube. . .	2	12	2

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 novembre 1911, p. 402.

Dans notre précédente note nous avions indiqué de laisser le mélange à l'étuve pendant une demi-heure; ceci est absolument inutile et on obtient les mêmes résultats en laissant le mélange en contact quelques minutes seulement (5 minutes) à la température du laboratoire.

On ajoute ensuite à chaque tube 4 dixièmes de centimètre cube d'une dilution de globules rouges à 5 p. 100. Avec les sérums normaux quant à leur teneur en cholestérine, c'est-à-dire renfermant environ 1 gr. 50 à 1 gr. 80 de cholestérine dosée par le procédé de Grigaut, on obtient toujours les mêmes résultats, c'est-à-dire :

Hémolyse immédiate au tube contenant :	10 divisions	de	saponine.
Hémolyse presque immédiate	8	—	—
Hémolyse en cinq minutes	5	—	—
Hémolyse lente et partielle	3	—	—
Pas d'hémolyse	2	—	—

Si l'on examine les tubes pendant un temps prolongé (12 heures), on voit qu'il ne se produit pas de changements bien appréciables.

Si après cinq minutes de contact avec les globules le tube contenant cinq divisions de saponine n'est pas hémolysé, c'est que le chiffre de la cholestérine du sérum est supérieur à la normale (2 gr. et au-dessus); si au bout de ce temps l'hémolyse ne s'est pas produite au tube contenant dix divisions de saponine, c'est que le taux de l'hypercholestérinémie est très élevé (3 gr. et au dessus). Dans ces cas de très forte cholestérinémie la propriété empêchante du sérum peut être extrêmement marquée et nous avons dû, dans certains cas, pour obtenir l'hémolyse, atteindre les doses de saponine de seize et même, dans un cas, trente divisions.

D'après nos expériences nous n'avons jamais vu de fortes hypercholestérinémies ne pas avoir de pouvoir empêchant, et chaque fois que ce pouvoir empêchant était nettement noté il y avait hypercholestérinémie.

Ces sérums hypercholestériniques étaient, au point de vue objectif, soit normaux quant à leur couleur et leur consistance, soit ictériques, soit lactescents. Or l'ictère par lui-même, la lactescence par elle-même n'ont pas de pouvoir empêchant, et nous avons étudié de nombreux sérums ictériques ou lactescents non hypercholestériniques qui se comportaient au point de vue qui nous occupe comme des sérums normaux. Nous nous sommes assurés en particulier que les sels biliaires n'étaient pas empêchants.

Ce procédé est donc extrêmement simple et rapide ; il a l'avantage de ne pas donner lieu à discussion dans l'interprétation des résultats qui sont massifs et grossiers. Mais ce procédé n'a pas une délicatesse très grande et les résultats ne sont valables que pour les taux élevés d'hypercholestérinémie et ne permettent pas, semble-t-il de juger de l'hypocholestérinémie. Les chiffres que nous avons donnés comme correspondants aux numéros des tubes où se fait l'hémolyse n'ont pas

une précision absolue et à ce point de vue cette méthode doit céder le pas, et en tout cas, doit être corroborée par le dosage pratiqué suivant la méthode simplifiée par Grigaut. Mais sa rapidité, sa simplicité peuvent être utiles en clinique pour, en présence d'un cas suspect d'hypercholestérinémie, dire rapidement si ce sérum est bien hypercholestérinique et l'est à un degré élevé. Le dosage ultérieur fournira des chiffres plus précis.

(*Travail des Laboratoires de M. le professeur Chauffard et de M. J.-L. Faure.*)

Le chondriome du réseau de Purkinje du cœur,

par Théodore Mironesco.

Le réseau de Purkinge, cette formation particulière de la couche musculaire sous-endocardique d'un certain nombre de Mammifères, a été souvent déjà l'objet de discussions au point de vue de sa constitution et de sa signification morphologique. Tandis que, d'après une opinion, ces éléments ont été considérés comme des formes incomplètement développées des cellules musculaires cardiaques, d'après d'autres opinions ce sont des cellules musculaires restées sans fonction ; ou bien les cellules de Purkinje représentent avec les cellules cardiaques ordinaires deux formes définitives vers lesquelles peuvent évoluer les cellules du myocarde embryonnaire. Le réseau de Purkinje a gagné une autre importance depuis les travaux de Tawara, qui affirme que le faisceau de His se termine par un réseau des fibres de Purkinje, et ainsi la connaissance de la signification morphologique de ces dernières devient encore plus intéressante.

La recherche du chondriome du réseau de Purkinje pourrait nous renseigner, si au point de vue mitochondrial ses cellules se comportaient comme des cellules embryonnaires, et c'est pour cela que nous avons entrepris des recherches dans cette direction.

Matériel et technique. — Comme objet nous avons pris le cœur du Mouton qui est le matériel classique pour l'étude du réseau de Purkinje.

Les pièces ont été traitées d'après les méthodes de Sjövall modifiée, Regaud, Regaud-Altmann, Benda et Maximow-Rubaschkin, pour mettre en évidence les formations mitochondriales.

Chondriome. — Ces différentes méthodes ont permis de distinguer dans les cellules du réseau de Purkinje le chondriome qui est constitué par de très nombreux chondriocontes en partie flexueux, les uns courts

et les autres longs, jusqu'à la formation de fines fibrilles, et en dehors de ceux-ci des mitochondries sous la forme de grains ou de petites vésicules. Dans les préparations d'après la méthode de Sjövall modifiée on ne voit que les mitochondries en forme de grains et de vésicules à la périphérie de la cellule et en petit nombre autour du noyau, tandis que d'après les autres méthodes on voit aussi les chondriocontes de différentes dimensions disposés surtout à la périphérie de la cellule. Différents auteurs (Marceau, Schockaert) ont attiré l'attention sur la formation embryonnaire des fibrilles musculaires du réseau de Purkinje. Dans les préparations fixées et colorées d'après la méthode de Benda nous avons vu des images de fibrilles embryonnaires, comme celles trouvées par Duesberg dans le myocarde d'embryon de Poulet. Souvent les cellules qui ont beaucoup de fibrilles musculaires bien développées ont aussi de nombreuses mitochondries surtout en forme de petites vésicules, tandis que les cellules qui contiennent des chondriocontes n'ont que relativement peu de mitochondries et celles-ci surtout en forme de grains.

La présence de nombreux chondriocontes et des mitochondries en forme de grains dans une partie des cellules nous fait les considérer comme des éléments embryonnaires qui constituent une réserve embryonnaire du myocarde. Les cellules du réseau qui ont beaucoup de fibrilles bien différenciées avec des mitochondries en vésicules sont peut-être des cellules plus avancées dans le développement et qui ont déjà une fonction plus active.

(*Travail du laboratoire d'Embryogénie comparée du Collège de France.*)

ERRATUM

NOTE DE LAMBERT, BOUIN ET ANCEL.

T. LXXI, p. 720, ligne 7, *au lieu de* : Leichtembein, *lire* : Lichtenstein.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Jacques (P.) et Lafont (A.) : Mécanisme rationnel de la respiration dans la voix chantée 33
Lienhart (R.) : Coléoptères des mares salées de Lorraine 35
Mercier (L.) : *Cephaloidophora talitri* n. sp., Grégarine parasite du Talitre 38
Parisot (J.) et Heully : Chlorure de calcium et résistance globulaire. Recherches sur le pouvoir anti-hémolytique du $CaCl^2$. 39
Perrin (M.) et Remy (A.) : Influence de diverses sécrétions internes sur l'aptitude à la fécondation. 42

Présidence de M. L. Garnier.

Mécanisme rationnel de la respiration dans la voix chantée,

par P. Jacques et A. Lafont.

Si l'empirisme et le charlatanisme règnent en maîtres dans l'enseignement du chant, on peut dire aussi que l'égoïsme et la jalousie ont une grande part dans la décadence de l'art, car il y a encore quelques bons maîtres. Mais ces maîtres, qui doivent posséder des connaissances physiologiques, que l'on apprécie dans l'analyse de leur enseignement, en gardent jalousement le secret, ne dévoilent aux élèves que l'effet et restent muets sur les causes.

Il en est de même dans les traités de chant. Parfois un auteur indique la manière d'exécuter une gamme, un groupe, mais c'est tout; le plus souvent on trouvera en tête et au bas d'un exercice les indications suivantes : travailler lentement d'abord et piano et augmenter peu à peu la vitesse et l'intensité. Mais où sont les méthodes traitant de la physiologie proprement dite et appliquées au mécanisme vocal, c'est-à-dire établissant le concours des divers organes apporté à l'exécution d'un son et comment ce concours peut y être apporté d'une manière plus importante par tel élément plutôt que par tel autre?...

L'organe essentiel de la voix est le larynx; examinons donc en premier lieu quel est son rôle dans la phonation.

D'après Gruetzner, il y a cinq manières de modifier la hauteur de notre voix, c'est-à-dire de gravir les degrés de l'échelle vocale: 1° la modification de la tension longitudinale des cordes; 2° le raccourcissement de la partie vibrante: 3° l'amincissement ou l'épaississement des bords vibrants; 4° l'élargissement ou le rétrécissement des bords vibrants; 5° l'intensité de la poussée venue des poumons.

Dans les quatre premières manières citées par Gruetzner, il apparait donc nettement qu'il y a contraction de divers muscles et de diverses parties des muscles du larynx, contraction qui s'accentuera et augmentera au fur et à mesure de l'élévation des sons, et qui, renouvelée souvent, comme y sont assujettis les artistes, peut amener une fatigue vocale.

Pourquoi ne pas employer la cinquième manière, c'est-à-dire l'*intensité dominante du souffle*, surtout dans l'émission des sons élevés? On supprimerait ainsi une grande partie de la contraction laryngienne, et on éviterait toute fatigue, condition capitale, à laquelle s'ajouterait une grande souplesse facilitant l'exécution des plus grandes difficultés vocales.

Là était le secret de tous les grands chanteurs de l'ancienne école italienne, des Porpora, des Cafarelli, des Crescentini, etc.

La plupart des professeurs de chant s'adressent au larynx et lui demandent tout : l'acuité, l'amplitude, l'intensité régulière d'un chant soutenu, etc. Ce sont là autant d'erreurs, car à notre avis le larynx devrait rester presque neutre, et ne subir qu'une contraction purement rationnelle, attendu que le souffle, par la pression qu'on lui imprime, peut et doit à son passage dans le larynx se tendre proportionnellement à l'acuité ou la gravité du son. A l'appui de cette assertion nous citerons les expériences de Muller, qui obtint par l'intensité de l'air et sans augmenter la tension des cordes vocales une élévation de tonalité d'une quinte.

Mais pour pouvoir utiliser à bon escient l'influence du souffle, il faut prendre la bonne *respiration abdominale*, et là encore nous sommes en contradiction avec un grand nombre de professeurs. Certains d'entre eux font prendre cette respiration, mais, au lieu de laisser l'abdomen au degré de tension acquis dans l'inspiration, le font rentrer; de sorte que l'expiration ne peut plus être régularisée qu'au moyen d'une contraction constante de la glotte et par conséquent d'une lutte prolongée et dangereuse. Ce genre de respiration n'est autre qu'un déguisement de la respiration claviculaire. D'autres professeurs appliquent la respiration claviculaire proprement dite; or, celle ci est trop défectueuse pour la discuter : laissons-en le soin aux propagateurs.

Le bénéfice de la respiration dans toute sa complexité est cependant

bien simple : lorsque l'inspiration est prise et que, par conséquent, l'abdomen est porté à une certaine tension, il faut aussi longtemps que possible maintenir ce degré de tension et on pourra de la sorte régler et régulariser la dépense de l'air.

L'amplitude (non l'intensité) du son ne s'obtient qu'avec le secours des *résonnateurs* qui sont : le palais, le voile du palais, le pharynx, les fosses nasales et la bouche. C'est dans ces cavités diversement employées que le son acquiert ses différentes qualités de timbre et de couleur, qui peuvent varier à l'infini. C'est dans ces cavités que se forment les harmoniques, qui viennent précieusement enrichir le son fondamental. Toutefois, ce serait une grande erreur de croire et de conseiller l'appui de la voix dans ces divers centres de résonnance ; car le son n'a qu'un appui qui est sa base : le souffle.

Enfin, si le larynx est l'organe essentiel de la phonation, il est aussi le plus fragile et à ce double titre on doit le ménager en évitant de lui imprimer des contractions exagérées, des secousses, comme dans la brutale attaque par le coup de glotte, etc., etc. Dans bien des cas et surtout dans les passages élevés, la substitution du souffle à la contraction laryngienne offrira de réels avantages.

Coléoptères des mares salées de Lorraine,

par R. Lienhart.

Mon but est de présenter aujourd'hui le résultat de recherches entomologiques que j'ai entreprises depuis quelques années dans différentes stations des environs de Nancy. Ces stations, situées à Burthecourt, Vic, Marsal, en Lorraine annexée, et à Laneuveville-devant-Nancy, présentent la curieuse particularité de posséder des eaux salées, sursalées même en certains endroits.

Ces eaux et leurs abords immédiats possèdent une faune et une flore d'un grand intérêt ; les types qu'elles présentent sont nettement marins et ne se retrouvent en France que sur les côtes de la Manche ou de l'Océan.

Au point de vue biologique, il serait intéressant d'étudier quelle peut être l'origine de ces populations halophiles. Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées.

1° Cette faune très particulière serait un reliquat remontant à l'époque où les régions en question étaient à proximité du littoral d'une mer aujourd'hui disparue.

2° Ces animaux seraient le résultat d'adaptations plus ou moins

récentes; des formes des eaux douces avoisinantes, qui se seraient habituées à l'eau salée.

3° On peut concevoir des apports accidentels de types des rivages de la mer. Des oiseaux, de forts coups de vent, peuvent en effet avoir transporté des animaux marins, qui rencontrant là des conditions favorables s'y seraient rapidement multipliés.

La question de l'origine de cette faune est comme on le voit fort délicate et il est difficile de dire par suite de quel procédé s'est fait le peuplement. Du reste il est très possible que cette faune ait tout à la fois les trois origines que je viens d'énumérer. Certains de ces animaux seraient les vestiges d'une époque antérieure, d'autres des formes d'eau douce adaptées à un milieu nouveau pour elles; d'autres enfin de simples apports récents de la mer.

A la suite de recherches entreprises au cours des étés 1909, 1910, 1911, dans les mares salées des localités précédemment citées, j'ai été frappé par l'abondance et la diversité des Coléoptères; aussi ai-je jugé à propos d'en publier la liste.

La présence de ces Insectes nettement halophiles ne paraît pas jusqu'à présent avoir retenu d'une façon spéciale l'attention des entomologistes. Cependant de Tinseau (1) (1879), dans une note d'excursion aux environs de Metz, signale quelques-uns de ces Coléoptères. Godron dans sa faune de la Lorraine, d'après des renseignements de Moye et Leprieur, en indique aussi, principalement dans la région de Dieuze.

Toutefois ces auteurs ont pour seul souci de dresser un catalogue exact des espèces de la région, et ils n'insistent pas sur la localisation très nette de ces espèces. En 1899, cependant, Florentin (2) publiait un travail général sur la faune des mares salées de Lorraine où il ne mentionne qu'une seule espèce de Coléoptère : *Acanthoberosus spinosus* Stev., qui, ajoute-t-il, « est si répandu dans les eaux douces et saumâtres; c'est même l'hôte habituel des marais salants ». Malgré de consciencieuses recherches dans le courant des trois derniers étés dans la région lorraine, je n'ai pu retrouver un seul échantillon d'*Acanthoberosus spinosus*. Par contre, plus heureux dans mes recherches que Florentin, j'ai trouvé plusieurs espèces de Coléoptères dont voici la liste (3) :

1° Carabiques. Insectes terrestres.

Elaphrus riparius L., vase salée (Marsal), commun en lieux humides et non salés.

(1) De Tinseau. Excursion à Rémilly, près Metz. *Feuille des jeunes naturalistes*, 9e année, p. 114, 1879.

(2) Florentin. *Annales des Sciences naturelles*, 1899.

(3) Mes déterminations ont été scrupuleusement vérifiées en m'aidant des ouvrages classiques de Mulsan, Bedel et Ganglbauer.

Pogonus luridipennis Germ., très abondant sur la vase salée (Burthecourt, Vic, Marsal). Non signalé, à ma connaissance du moins, sur les terrains non salés.

Acupalpus (*Manicellus*) *elegans* Dej., localisé à la limite extrême des terres humides par imbibition d'eau salée (Marsal) ; signalé également sur terre non salée. (Bourgois, aux inondations du Rhin, assez rare.)

Bembidium (*Notaphus*) *varium* Oliv., très abondant sur la vase salée (Burthecourt, Vic, Marsal). Il est très probable que le *Bembidium obliquum* Sturm., indiqué par de Tinseau comme abondant dans les prés salés de Rémilly, n'est autre que ce *Bembidium varium*.

2° Dystiscidi. Insectes aquatiques.

Ilybius fuliginosus Fabr., ruisseau salé de Laneuveville. Très abondant partout dans les eaux douces.

Hygrotus (*Cœlambus*) *parallelogrammus* Ahr., eau sursalée (Burthecourt).

Haliplus ruficollis de Geer., ruisseau salé de Laneuveville : Très abondant partout dans les eaux douces.

3° Hydrophilidi. Insectes aquatiques.

Philydrus bicolor Fabr. Cet Insecte est très abondant dans toutes les eaux salées (Vic, Marsal, Burthecourt, Laneuveville) ; il n'a cependant jamais été signalé en Lorraine. L'Insecte désigné par Florentin comme *Acanthoberosus spinosus* est très probablement le *Philydrus bicolor*.

Ochthebius marinus Payk., très abondant dans toutes les eaux salées (Burthecourt, Vic, Marsal).

4° Staphylinidi. Insectes terrestres.

Bledius spectabilis Kraatz. Terres salées, assez abondant (Marsal).

5° Heteroceridi. Insectes vivant dans la vase.

Heterocerus obsoletus Curtis. Vase salée tout au bord de l'eau (Marsal).

6° Coccinellidi. Insectes terrestres.

Coccinella undecimpunctata L., abondante dans les terrains salifères (Marsal). Très commune au bord de la mer.

Sans insister sur l'origine possible de chacun de ces Coléoptères en particulier, me proposant de faire dans la suite une étude plus approfondie à ce sujet, je ferai simplement remarquer que la plupart d'entre eux (les aquatiques du moins) sont des habitants normaux des eaux douces qui sont adaptés à la vie dans l'eau salée.

(*Laboratoire de zoologie de Nancy.*)

Cephaloidophora talitri n. sp., Grégarine parasite du Talitre,

par L. Mercier.

J'ai rencontré à Roscoff, en 1907, dans l'intestin d'un certain nombre de Puces de mer, *Talitrus saltator* Mont. (*T. locusta* des auteurs), une Grégarine qui me paraît être très voisine de *Cephaloidophora maculata* que Léger et Duboscq (1) viennent de signaler chez *Gammarus marinus* Leach.

A l'état jeune la Grégarine du Talitre est intracellulaire ; les plus jeunes

Cephaloidophora talitri. — Stade intracellulaire × 1.200.

stades observés mesurent déjà 13 μ de long sur 9 μ de large et ont la structure des stades plus âgés. Ce sont de petites Dicystidées trapues avec un épimérite peu développé et nettement séparé du protomérite par une cloison. Le noyau est toujours situé dans le deutomérite ; il présente un gros nucléole et de nombreux grains chromatiques. Le protomérite renferme un « corps nucléoïde » qui se colore vivement par l'hématoxyline ferrique et qui rappelle une formation analogue signalée par Léger et Duboscq chez *C. maculata*.

L'orientation de la Grégarine dans la cellule qu'elle parasite n'est pas constante ; on observe fréquemment dans deux cellules contiguës des Grégarines disposées tête-bêche (voir la figure).

Léger et Duboscq (1904) (1) ont constaté une semblable anomalie du

(1) Léger et Duboscq. Deux Grégarines de Crustacés, *Porospora portunidarum* Frenz. et *Cephaloidophora maculata* n. sp. *Arch. zool. exp.* [5], t. VI, N. et R. n° 2, p. LIX, 1911.

développement chez une Grégarine de Diplopode, *Stenophora aculeata* Lég. et Dub. Pour les auteurs, la situation anormale de la Grégarine, tournée à l'envers dans la cellule épithéliale, ne peut guère s'expliquer que de deux façons : « ou bien le sporozoïte a pénétré dans la cellule la queue la première, ce qui est peu vraisemblable, ou bien, une fois dans la cellule, il s'est retourné avant de devenir immobile pour commencer sa croissance ».

Lorsque le parasite a atteint 40 μ de long, il abandonne sa situation intracellulaire pour gagner la lumière intestinale. Cependant il n'y a là rien de général, et j'ai observé des individus libres qui ne mesuraient que 17 μ de long. Les Grégarines, devenues libres, grossissent et changent légèrement de forme ; elles deviennent progressivement plus ou moins ovoïdes. Bientôt elles s'unissent par deux, formant des syzygies dans lesquelles le primite m'a toujours paru plus volumineux que le satellite.

Faute de matériel, je n'ai pu suivre le reste de l'évolution et par conséquent je ne connais pas les spores qui m'auraient indiqué avec certitude la position systématique de la Grégarine du Talitre. Néanmoins, d'après les caractères morphologiques, l'existence de jeunes stades intracellulaires, l'allure des syzygies, je crois pouvoir rapprocher cette Grégarine de *Cephaloidophora maculata* Lég. et Dub., et je la nomme *Cephaloidophora talitri* n. sp.

(Cette note était prête pour l'impression dès le mois de juillet dernier ; réflexion faite, j'avais cru devoir en retarder la publication afin de compléter l'étude du cycle évolutif de cette Grégarine. Mais pour des circonstances indépendantes de ma volonté, il ne m'a pas été possible de me rendre au bord de la mer cette année pendant la période des vacances scolaires.

M. Cuénot, à Arcachon, et M. Lienhart, à Tatihou, ont eu l'amabilité de rechercher si les Talitres de ces localités étaient également parasités par la Grégarine en question ; mais leurs recherches furent infructueuses.

(*Laboratoire de zoologie. Nancy.*)

Chlorure de calcium et résistance globulaire. Recherches sur le pouvoir antihémolytique du $CaCl^2$,

par J. Parisot et Heully.

Divers auteurs ont déjà établi que le chlorure de calcium possédait vis-à-vis de certains agents hémolysants un véritable pouvoir inhibiteur. Nous rap-

(1) Léger et Duboscq. Nouvelles recherches sur les Grégarines et l'hépitélium intestinal des Trachéates. *Arch. f. Protist.*, t. 4, p. 335, 1904.

pellerons par exemple que Vincent et Dopter ont montré que *in vitro* et *in vivo* le $CaCl^2$ était capable d'empêcher l'hémolyse produite par la quinine, l'antipyrine. Le calcium a également une action protectrice manifeste vis-à-vis du pyrogallol, des silicates, du sulfure de carbone, des hémolysines spécifiques mais, par contre, jouit d'une action favorisante pour d'autres substances hémolytiques, les hémolysines bactériennes par exemple (Vincent, Dopter et Billet, etc.).

De ces faits découlait une notion pratique, applicable en thérapeutique, et les résultats observés à ce point de vue par Iscovesco, par Netter et d'autres auteurs constituent une vérification très nette de ces notions expérimentales. Iscovesco en particulier, puis Teissier, Cade et Roubier, chez des sujets atteints de néphrite avec fragilité anormale des hématies, ont pu augmenter par le chlorure de calcium la résistance globulaire. Il semble cependant que, dans d'autres états hémolytiques, en particulier chez des malades atteints d'ictère hémolytique, le $CaCl^2$ ne modifie que peu la résistance des hématies (Chauffard, Widal).

Nous avons poursuivi une série de recherches à ce sujet ; nous en résumerons brièvement les principaux faits.

Action du $CaCl^2$ in vitro *et* in vivo *sur la résistance des globules rouges normaux.* Recherchant la résistance d'hématies normales déplasmatisées, avant et après un séjour d'une heure à l'étuve à 37 degrés dans une solution isotonique de $CaCl^2$, nous avons constaté d'une façon presque constante que *si le chiffre de l'hémolyse initiale restait le plus souvent identique*, par contre *l'hémolyse totale était retardée après passage dans $CaCl^2$*. Alors que tous les globules sont hémolysés entièrement dans le tube renfermant 0 gr. 30 de chlorure de sodium p. 100 par exemple, après action du chlorure de calcium il existe encore à cette concentration un fort culot dans le tube et on doit atteindre 0 gr. 20 p. 100 (plusieurs fois moins encore comme nous l'avons vu), pour qu'il y ait hémolyse totale. Nous avons constaté également cette augmentation de résistance à l'hémolyse totale chez des sujets normaux soumis pendant plusieurs jours (quatre à six jours) au traitement par le chlorure de calcium (4 grammes *pro die*).

Action du $CaCl^2$ in vitro *et* in vivo *sur la résistance des globules rouges dans divers états pathologiques.* Chez quatre malades atteints de *néphrite* avec fragilité globulaire (hémolyse initiale à 0,54 ; 0,60 ; 0,60 ; 0,62), le séjour à l'étuve dans $CaCl^2$ a ramené deux fois à 0,48 et à 0,52 le chiffre de l'hémolyse initiale, le chiffre de l'hémolyse totale étant normal, 0,30 (chiffre primitif 0,34). Dans les deux autres cas, aucune modification sensible ne se produisit, sinon cette même augmentation de résistance à l'hémolyse totale. Ces malades, traités par $CaCl^2$, présentèrent tous quatre une amélioration manifeste de la résistance des hématies.

Dans deux cas d'*ictère hémolytique congénital*, le $CaCl^2$ *in vitro* et *in vivo* n'a produit que des différences minimes et inconstantes, telles

qu'on n'en peut tirer aucune conclusion ferme : ces faits sont d'ailleurs en accord avec ceux qu'ont rapportés MM. Chauffard et Widal.

Le chlorure de calcium possédant la propriété de rendre plus résistants des globules rouges même normaux, il nous a paru intéressant d'utiliser cette propriété pour lutter, pour ainsi dire préventivement, *contre l'action nocive exercée sur les hématies par les anesthésiques, chloroforme et éther.*

Nous avons étudié (1), après Leuret, Chevrier, Besnard et Sorrel, Quenu et Küss, les effets hémolytiques produits *in vitro* et *in vivo* par ces anesthésiques : dans 80 p. 100 des cas environ, nous avons constaté des modifications de la résistance globulaire, caractérisées par la fragilisation des hématies, l'urobilinurie plus ou moins marquée, etc. En soumettant pendant quelques jours (six à huit) au traitement par le chlorure de calcium (4 grammes par jour) les malades devant être anesthésiés et opérés, nous avons constaté que l'anesthésie entraînait chez eux des troubles, en général, *beaucoup moins importants* (peu de modifications de la résistance globulaire, pas d'urobilinurie). Ici encore l'action du $CaCl^2$ paraît s'exercer essentiellement en *augmentant la résistance à l'hémolyse totale.*

In vitro, les faits que nous avons observés confirment cette action du chlorure de calcium. Par un dispositif approprié, on fait passer un nombre déterminé de bulles d'air chargées de chloroforme ou d'éther dans une solution de Nacl isotonique renfermant en suspension les globules rouges déplasmatisés. On peut constater que pour un même nombre de bulles de chloroforme ou d'éther, passant dans un même temps, dans une même quantité de globules en suspension dans un égal volume de solution isotonique, les hématies qui ont séjourné une heure à l'étuve dans du chlorure de calcium sont moins vite hémolysées que les hématies normales ; si l'expérience est menée lentement, on peut également constater que la diminution de leur résistance est moindre et que, ici encore, c'est surtout sur la résistance à l'hémolyse totale que porte l'effet du chlorure de calcium.

Ces mêmes faits s'observent, qu'il s'agisse de chloroforme ou d'éther. Bien que n'empêchant pas l'hémolyse, le chlorure de calcium semble cependant avoir pour action de renforcer la résistance générale et *surtout la résistance à l'hémolyse totale*; les globules rouges peuvent se trouver ainsi capables de résister plus longtemps aux agents hémolytiques, chloroforme, éther et autres gaz toxiques, comme nous l'avons également constaté. Les résultats de ces recherches confirment donc la notion d'une action protectrice que peut exercer le calcium vis-à-vis

(1) J. Parisot et Heully. Recherches sur la résistance globulaire après anesthésie au chloroforme et à l'éther. *Soc. de méd. de Nancy* et *Revue méd. de l'Est*, 1er juin 1911.

des hématies et engagent également à utiliser le $CaCl^2$ préventivement, pour lutter contre l'action ultérieure d'agents hémolytiques, en particulier des anesthésiques. Si l'on ne peut ainsi toujours empêcher la fragilisation des hématies, du moins semble-t-il possible de diminuer l'intensité de cette fragilisation et de limiter ainsi l'étendue de la destruction globulaire.

Influence de diverses sécrétions internes sur l'aptitude a la fécondation,

par M. Perrin et A. Remy.

Dans le but de vérifier l'influence de diverses sécrétions internes sur l'organisme féminin, avant, pendant et après la gestation, A. Remy, sur le conseil de M. Perrin, a soumis plusieurs séries de lapins à des injections de thyroïde, d'hypophyse, de surrénale et de glande mammaire.

De telles injections, augmentant la teneur du sang en principes provenant des glandes vasculaires sanguines, placent les animaux dans un état analogue à celui que produit l'hyperfonctionnement de telle ou telle glande.

Les animaux ont été choisis dans des conditions permettant toujours la comparaison avec des témoins.

Ils recevaient tous les deux jours des injections sous-cutanées de 1 c.c. et demi d'extraits composés de pulpes d'organes frais dans la proportion de 20 p. 100 par rapport à l'excipient (sérum physiologique glycériné) (1).

Voici, sommairement résumés, les résultats obtenus jusqu'ici en ce qui concerne l'aptitude à la fécondation.

I. — En ce qui concerne la *première tentative de fécondation*, les lapines ont été mises en présence du mâle dans un délai de deux à trois semaines après le début des injections, c'est-à-dire après une série de sept à dix injections.

1° *Corps thyroïde.* — Chez les lapines hyperthyroïdées expérimentalement, l'aptitude à la fécondation *paraît se manifester plus tôt* que dans les conditions habituelles.

Ainsi, une jeune lapine recevant des injections de corps thyroïde depuis quinze jours a pu être couverte et fécondée à six mois exactement (née le 17 mars, couverte le 15 septembre), tandis que la lapine

(1) Ces extraits ont été préparés les uns, par M. Carrion sous la direction scientifique de M. le Dr Hallion, les autres par le laboratoire Chaix.

témoin de même portée a refusé l'approche du mâle jusqu'à sept mois (née le 17 mars, couverte le 19 octobre).

Les lapines, issues de mères hyperthyroïdées avant et pendant la gestation et pendant l'allaitement, mais non hyperthyroïdées artificiellement elles-mêmes, paraissent présenter une aptitude à la fécondation plus précoce encore. Ainsi une lapine née le 20 janvier d'une mère hyperthyroïdée put être couverte et fécondée le 21 mai (poids, 1.920 grammes);

2° *Hypophyse.* — Deux lapines, nées le 17 mars, ayant reçu des injections d'hypophyse, ont pu être couvertes et fécondées seulement un peu *après l'âge de huit mois* (23 et 25 septembre), alors que ces deux lapines sont de même portée que celles ayant reçu des injections d'extrait thyroïdien et que la lapine témoin;

3° *Capsules surrénales.* — Les injections n'ont pas amené de modifications appréciables par rapport aux témoins;

4° *Glande mammaire.* — Dans trois cas (animaux provenant d'une autre portée que les précédents), après des injections d'extrait mammaire, il a été *possible de faire couvrir les femelles*, mais *elles n'ont pu être fécondées*, et cela malgré de nombreuses tentatives. Il en est résulté que lorsque nous avons voulu étudier l'influence de l'hyperfonctionnement mammaire sur la gestation, nous avons toujours dû attendre que la fécondation se fût produite d'une façon naturelle. Un délai de vingt-cinq à trente jours après la dernière injection a toujours été nécessaire.

Sans vouloir tirer de conclusion définitive de ces faits, nous sommes cependant en droit d'affirmer que diverses glandes à sécrétion interne ont une influence sur l'aptitude à la première fécondation, action favorisante pour les uns, retardante ou empêchante pour d'autres.

II. — Quant aux animaux *plus âgés et recevant depuis longtemps* des injections, ils semblent se comporter de la façon suivante :

1° Les hyperthyroïdées sont fécondées toujours facilement;

2° Les hyperhypophysées acceptent le mâle, mais ne sont fécondées que rarement;

3° Les hypersurrénaliennes sont fécondées, mais la gestation n'évolue ordinairement pas jusqu'au terme, étant d'autant plus troublée que la quantité de surrénale injectée a été plus considérable;

4° Les femelles recevant de la glande mammaire ne peuvent être fécondées; il faut toujours, quel que soit l'âge, laisser s'écouler une quinzaine de jours sans injections avant que la femelle soit fécondée.

III. — Dans les cas où certaines femelles reçoivent *successivement* des injections de diverses glandes, on peut observer simplement l'action de la dernière substance injectée, à condition, bien entendu, que celle-ci l'ait été pendant une quinzaine de jours au moins et que l'animal soit vraiment sous son influence.

Cependant certains extraits organiques paraissent exercer leur action très rapidement : c'est ainsi que les injections de corps thyroïde rem-

plaçant celles d'hypophyse rendent la femelle susceptible d'être fécondée presque immédiatement (au bout d'une dizaine de jours environ). Par contre, dans l'ordre inverse, l'hypophyse, empêchante ne neutralise que lentement les effets favorisants du corps thyroïde.

ÉLECTIONS

1° Élections du bureau pour l'année 1912.

Sont élus :

Vice-Présidents : MM. G. Étienne et P. Jacques.
Secrétaires annuels : MM. Bruntz et Perrin.

2° Élections de deux membres titulaires honoraires.

Sont élus :

MM. Benech et L. Garnier.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 JANVIER 1912

SOMMAIRE

Armand-Delille et Launoy (L.) : A propos de l'action antianaphylactique des solutions saturées de chlorure de sodium. 61

Berg (A.) : Les diastases hydrolysantes du concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich). — II. Ferment amylolytique. 46

Bouchez (A.) : Sur la détermination des matériaux solides de l'urine à l'aide de la densité. 52

Chaussé (P.) : Expériences d'inhalation de matière tuberculeuse humaine chez le chat. 50

Doyon (M.) : Isolement de la substance anticoagulante du foie par la dialyse chloroformique 59

Lapicque (L.) et Meyerson (I.) : Recherches sur l'excitabilité du pneumogastrique, première approximation de la chronaxie des fibres d'arrêt du cœur. 63

Mesnil (F.), Leboeuf (A.) et Ringenbach (J.) : De l'action comparée des sérums de Primates sur les infections à Trypanosomes (Deuxième note) 55

Mesnil (F.) et Ringenbach (J.) : Au sujet de la comparaison des *Trypanosoma gambiense* et *rhodesiense*. 58

Pinoy (E.) : Sur une teigne cutanée du singe. 59

Sarvonat (F.) : Le foie est incapable « in vitro » de détruire l'acide oxalique. 54

Seurat (L.-G.) : La grande Blatte, hôte intermédiaire de l'Échinorhynque moniliforme en Algérie. 62

Tiffeneau (M.) et Marie (A.) : Sur diverses conditions de culture du bacille tuberculeux. 48

Réunion biologique de Bucarest.

Babès (V.) : Base expérimentale des récentes modifications du traitement antirabique. 67

Marinesco (G.) : Les réactions chromatiques des cellules nerveuses des ganglions spinaux traitées par la méthode de la coloration vitale. 69

Preda (G.) et Vogt (O.) : La myéloarchitecture de l'écorce du cerveau chez les Lémuriens (*Lemur catta*) 71

Proca (G.) : Action des sérums agglutinants sur les cils. 73

Proca (G.) : L'action des sérums agglutinants sur les cils est spécifique 74

Présidence de M. Retterer, vice-président.

M. Jacques Loeb, nommé membre associé, adresse ses remerciements à la Société.

Ouvrage offert.

M. Grimbert offre à la Société la troisième édition de : J. Guiart et L. Grimbert : *Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 1 vol. in-8°, 1044 pages, 547 figures. Paris, Lamarre et Cie.

Les diastases hydrolysantes du concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich.)

II. — Ferment amylolytique,

par A. Berg.

A côté du ferment élatéridolytique qui fait l'objet d'une note précédente (1), il existe dans le concombre d'âne un second ferment producteur de sucre réducteur. C'est une amylase transformant l'amidon en maltose, comme le montre la formation de maltosazone aux dépens du liquide provenant d'une action prolongée du suc de limbe de feuille sur de l'empois d'amidon de riz à 5 p. 100 à 40 degrés.

1° *Résistance à la chaleur.* — Cette diastase est peu altérée par la chaleur, comme le montre le tableau ci-dessous donnant les quantités de maltose formé à 55 degrés aux dépens de 10 cent. cubes d'une solution à 5 p. 100 d'amidon soluble de Fernbach-Wolff par l'action, durant 6 heures, de 1 cent. cube de suc de limbe de feuille filtré et préalablement porté pendant une demi-heure à des températures croissantes.

TABLEAU I

Température de chauffe du suc							
15°			55°	60°	65°	70°	75°
Centimètres cubes de suc ajoutés à la solution.							
0.25	0,50	1	1	1	1	1	1
Milligrammes de maltose formé.							
11	36	83	73	66	59	16	0

On voit, en effet, que l'activité diastasique diminue seulement à 55 degrés de 1/10, à 60 degrés de 2/10, à 65 degrés de 3/10, et qu'il faut arriver à 70 degrés pour constater une chute de 8/10. A 75 degrés, la diastase est complètement détruite.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 741. Réunion biologique de Marseille, séance du 19 décembre 1911.

2° *Influence de la centrifugation et de la filtration sur l'activité du suc.* Le liquide centrifugé est un peu moins actif et le filtré un peu plus que le suc simplement passé à travers une soie fine. Les différences sont d'ailleurs très faibles, et nous verrons dans une note ultérieure combien cette diastase diffère en cela du ferment protéolytique de cette même plante.

3° *Répartition.* — Ce sont les parties les plus vertes de la plante (péricarpe, limbe et pétiole) qui sont les plus actives et la partie complètement incolore (racine) qui l'est le moins.

Des trois parties vertes, c'est le péricarpe et non le limbe qui contient le plus d'amylase, tant que le fruit jeune ne contient que des graines blanches et par suite n'ayant pas atteint la maturité.

Au contraire, chez les plantes possédant des fruits dont les graines sont noires et par suite complètement mûres, l'activité amylolytique du suc du péricarpe, tout en étant toujours très forte, cède cependant le pas à celle du suc du limbe des feuilles. Tous ces faits découlent de l'examen du tableau II, où sont inscrites les quantités de maltose formé aux dépens de 10 cent. cubes d'amidon de riz ou de solution d'amidon soluble déminéralisé Fernbach-Wolff à 5 p. 100 par 1 cent. cube de suc filtré des diverses parties de deux plants d'Ecballium, l'un à graines non mûres et blanches, l'autre à graines mûres et noires.

TABLEAU II

NATURE du liquide à saccharifier.	NATURE DU SUC EMPLOYÉ					
	Pulpe.	Péricarpe.	Limbe.	Pétiole.	Tige.	Racine.
	Milligrammes de maltose formé.					
	A. — Plant à graines blanches non mûres.					
Empois.	48	109	82	65	42	22
	B. — Plant à graines noires mûres.					
Empois.	19	43	62	33	30	15
Fernbach.	25	57	91	46	41	20

La comparaison de ces résultats avec ceux obtenus dans l'étude des mêmes plants au point de vue de l'élatérase, montre des différences profondes dans la répartition de ces deux ferments. Pour l'amylase, c'est le

limbe foliaire qui en contient le plus; pour l'élatérase, ce sont la pulpe et le péricarpe qui renferment presque tout le ferment et c'est le limbe qui en contient le moins. Il semble donc bien que les sucres nécessaires au développement de la graine sont surtout fournis par la réaction élatéridolytique, tandis que ceux nécessaires au développement des autres parties de la plante sont empruntés à la réaction amylolytique.

Sur diverses conditions de culture du bacille tuberculeux,

par M. Tiffeneau et A. Marie.

L'étude du développement du bacille tuberculeux humain en milieu glycériné minéral, déjà intéressante au seul point de vue de la biologie de ce bacille, présente une importance toute particulière en ce qui concerne l'obtention d'une tuberculine exempte d'albuminoïdes hétérogènes ; l'emploi d'un milieu contenant presque exclusivement des substances minérales, séparables facilement par dialyse, se prête en effet à la préparation de tuberculines qui conviennent non seulement à des recherches de toxicité sur des animaux neufs (1), mais surtout à l'étude des réactions anaphylactiques, puisque les seuls composés albuminoïdiques contenus dans ces tuberculines proviennent exclusivement du bacille tuberculeux.

I. Dans cette note, nous nous sommes proposé de préciser quelques-unes des conditions les plus favorables au développement du bacille de Koch en milieu glycériné minéral, et de fixer l'activité des tuberculines préparées dans ces conditions. Dès le début de nos recherches, nous avions choisi, parmi les nombreuses formules expérimentées par Proskauer et Beck (2), celle-ci qui nous paraissait la plus appropriée à notre but :

Phosphate monopotassique		5 gr. »
Citrate (ou sulfate) de magnésie		2 gr. 50
Mannite		6 gr. »
Sulfate d'ammoniaque		2 gr. »
Glycérine		15 gr. »
Eau	Q. S. pour :	1000 c.c.

C'est surtout cette préparation que nous avons étudiée, soit en dosant quelques-uns des éléments au cours du développement, soit en observant les modifications de rendement en corps bacillaires, survenant après suppression ou diminution de l'un ou l'autre des composants.

(1) A. Marie et M. Tiffeneau. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, février 1909, p. 206.

(2) Proskauer et Beck. *Zeits. f. Hyg.*, t. XVIII, 1894, p. 147.

Réactions du milieu. — Tandis qu'en bouillon peptoné le développement du bacille de Koch exige une certaine alcalinité, c'est le contraire qui s'observe avec le milieu glycériné minéral ci-dessus. L'acidité optima évaluée en soude (à la phtaléine) oscille entre 0,05 et 0,08 p. 100 (1). Si l'on emploie, comme l'indique Proskauer, le phosphate monopotassique, c'est-à-dire diacide, l'acidité du milieu est trop forte et il faut ramener au taux ci-dessus par addition d'alcali ou de carbonate alcalin (2).

Dans les meilleurs cas, après un séjour de dix semaines à 37 degrés, on peut obtenir, par litre de culture, jusqu'à 4 grammes de bacilles secs (non dégraissés) ; le liquide filtré renferme encore plus des trois quarts du phosphore initial, de sorte qu'il est possible de réduire notablement la quantité de phosphate fixée par Proskauer (3).

Sulfate d'ammonium. — En moyenne, la quantité d'NH^3 retrouvée après huit mois de culture n'est plus que le tiers de la quantité initiale ; il n'y aurait donc pas lieu de modifier cette dernière.

Sulfate de magnésie. — Par des essais directs, il a été constaté que les milieux de culture sont encore excellents avec quatre fois moins de magnésie.

Mannite. — Pas davantage que le glucose dans les recherches de Bouveault sur le bacille aviaire (4), la mannite ne paraît intervenir dans l'évolution du bacille de Koch : ce sucre est retrouvé presque intégralement et peut être récupéré en grande partie par cristallisation des extraits. Dans des essais directs effectués avec dix fois moins de mannite, et même sans mannite, les résultats ont été comparables à ceux obtenus avec le milieu initial.

Glycérine. — Dans certains cas, on a constaté qu'après dix mois de culture la totalité de la glycérine (15 grammes par litre) était utilisée ; comme il y a intérêt au point de vue de la conservation de la tuberculine à maintenir un excès de glycérine, il paraît préférable de revenir au chiffre donné par Koch, de 25 grammes par litre.

II. Les tuberculines obtenues au moyen des divers milieux de Proskauer et Beck, possèdent vis-à-vis des animaux neufs les caractères de toxicité que nous avons déjà signalés (5) ; les produits les plus actifs se sont

(1) Au cours du développement, cette acidité augmente très légèrement. Dans un mémoire détaillé, nous publierons par ailleurs les résultats de nos analyses et le protocole de nos expériences.

(2) Le phosphate tripotassique est indiqué à tort dans l'analyse du *Centralblatt* (Ref.), et cette erreur est reproduite par divers manuels : si on emploie ce sel, qui d'ailleurs précipite une partie de la magnésie et libère un peu d'ammoniaque, il faut aciduler jusqu'au taux optimum.

(3) Des composés phosphorés organiques comme la lécithine, même en petite quantité, s'opposent au développement du bacille.

(4) *Thèse* Fac. Méd. Paris, 1892.

(5) A. Marie et M. Tiffeneau. *Loc. cit.*

montrés toxiques pour le cobaye neuf de 250 grammes à la dose de 0 gr. 30 en injection sous-cutanée.

Etant donnés ces résultats, on pouvait s'attendre à voir de telles tuberculines exercer sur le cobaye tuberculeux leur action toxique à des doses plus faibles que la tuberculine précipitée ordinaire : tel n'est pas le cas, et on constate qu'en injection sous-cutanée (1) la dose mortelle chez les animaux tuberculeux est, comme pour l'ancienne tuberculine, d'environ 0 gr. 02. Provisoirement, on peut supposer que dans notre préparation il existe à côté du produit spécifique une autre substance que nous nous proposons d'étudier.

Expériences d'inhalation de matière tuberculeuse humaine chez le chat,

par P. Chaussé.

Le professeur Cadéac (2) est le seul auteur ayant, à notre connaissance, tenté d'infecter le chat domestique par inhalation de virus tuberculeux humain.

Dans une première expérience, cet auteur place deux chats sous une cloche de verre, dans laquelle il projette 25 grammes de crachats secs et pulvérisés ; sacrifiés après 3 mois, ces deux animaux n'étaient pas tuberculeux. Une seconde expérience effectuée dans les mêmes conditions, mais en pulvérisant une solution de 20 grammes de crachats bacillaires dans 150 c.c. d'eau, et portant également sur deux animaux de même espèce, donne le même résultat négatif dans le délai de deux mois.

Il convient d'observer que les doses de virus employées par M. Cadéac sont extraordinairement élevées ; rappelons, à titre d'exemple, que nous avons infecté le chat et le bœuf par pulvérisation de 5.000.000 de bacilles bovins dans un local de 36 mètres cubes ; tandis que le crachat du phtisique d'une richesse moyenne en bacilles en contient 100.000.000 par gramme.

Il était indiqué de rechercher l'attitude de l'organisme félin à l'égard du virus d'origine humaine employé selon la même technique.

Exp. I. — Dans une salle de 13 mètres cubes, où se trouvent des cobayes, chiens et chats, ces derniers au nombre de 4, nous avons pulvérisé 60.000.000 de bacilles humains (crachats), délayés dans 100 c.c. de liquide. Les chats étaient âgés de 18 mois, 3, 4 et 5 ans.

Tués 58, 97, 98 et 187 jours après l'inhalation, ces quatre sujets sont

(1) En injection intracérébrale cette tuberculine tue les cobayes tuberculeux à la dose de 0 gr. 000001.

(2) *Journal de Médecine vétérinaire*, 1906, p. 554.

indemnes de tuberculose. Ce résultat est d'autant plus surprenant que tous les cobayes et chiens ayant respiré le même air sont tuberculisés à un haut degré.

Nous avons inoculé au cobaye quelques granulations douteuses, provenant des poumons des premier et second chats, sacrifiés après 58 et 97 jours ; le résultat de ces inoculations a été négatif. Chez le troisième chat nous avons inoculé, toujours sans succès, les ganglions pulmonaires broyés ; de plus, l'examen histologique de quelques granulations pulmonaires communes, et différentes macroscopiquement des tubercules spécifiques, a montré qu'il s'agissait de pseudo-tubercules parasitaires.

Exp. II. — Dans la même salle, nous avons placé quatre autres chats de 5 mois, 8 mois, 2 ans et 2 ans ainsi que des cobayes ; puis nous avons pulvérisé 200.000 000 de bacilles contenus dans 100 c. c. d'eau.

Sacrifiés après 41, 69, 99 et 99 jours, les 4 chats sont sains. Les cobayes ayant servi de témoins sont tous tuberculeux. Le poumon de l'un des chats contient des pseudo-tubercules parasitaires dont la nature est vérifiée histologiquement.

Exp. III. — Dans les mêmes conditions, nous avons tenté d'infecter 4 nouveaux chats âgés de 2 mois, 4 mois, 2 ans et 5 ans ; la quantité de bacilles pulvérisée fut évaluée à 190.000.000.

Cette fois, 2 chats, tués après 34 jours, sont tuberculeux, avec respectivement 150 et 200 tubercules pulmonaires environ. Ce sont ceux âgés de 2 mois et 2 ans au moment de l'expérience.

Les tubercules du premier ont de 4 à 6 millimètres de diamètre ; ils présentent une étoile caséeuse centrale peu développée ; les tubercules du second n'ont qu'un demi à un millimètre de diamètre, les plus volumineux ayant seuls un point caséeux à peine visible.

Les 2 autres chats sont sacrifiés 110 et 111 jours après l'inhalation ; ils n'ont aucune lésion pulmonaire ; le poumon broyé du second est inoculé avec résultat négatif. Tous les cobayes témoins sont tuberculeux.

Exp. IV. — Deux chats d'un an et 18 mois sont exposés dans la même salle où nous pulvérisons 210.000.000 de bacilles. Les cobayes sont tuberculeux dans les délais habituels.

Le chat de 18 mois, sacrifié après 44 jours, présente des granulations grises à peine visibles, au nombre de 50 à 100 ; un fragment broyé de son poumon communique la tuberculose au cobaye.

Le second chat est tué après 56 jours ; son poumon contient environ 400 tubercules de 1 à 3 millimètres de diamètre, les plus gros ayant un point caséeux central.

En résumé, sur 14 chats soumis à l'inhalation de virus humain, 4 seulement sont infectés, dont l'un avec des tubercules à peine visibles, 2 avec de petits tubercules de 1 à 3 millimètres et 1 avec des tubercules de 4 à 6 millimètres. Cependant, dans les conditions où nous avons opéré, tous les animaux, sans exception, devaient être fortement tuberculisés ainsi que l'établit l'état des témoins : chiens et cobayes. De plus, nous avons vu qu'il existait une réceptivité très variable selon les individus et indépendante de l'âge : parmi les chats ayant respiré les

mêmes bacilles, les uns sont fortement infectés, les autres ont de très petits tubercules et la plupart sont indemnes. Il s'agit peut-être là de phénomènes explicables par l'inoculation antérieure et avortée du virus, dans la cohabitation avec l'homme.

De la comparaison des altérations pulmonaires produites avec les virus bovin et humain, nous tirerons un nouveau caractère différentiel de ces deux souches.

Sur la détermination des matériaux solides de l'urine a l'aide de la densité,

par A. Bouchez.

G. Donzé a mis à profit les résultats analytiques réunis par G. Donzé et E. Lambling au cours de leur travail sur le non dosé organique de l'urine humaine (1), pour établir à nouveau la valeur du coefficient à l'aide duquel on peut calculer le poids des matériaux solides du litre d'urine, par multiplication avec le nombre dont la densité de l'urine dépasse 1.000. Calculé à l'aide des résultats fournis par 14 urines, ce facteur a pris la valeur moyenne de 2,21 (2).

Plus tard, G. Donzé et E. Lambling (3) ont encore analysé pour leur étude du non dosé organique 13 nouvelles urines, et, continuant cette même étude, j'en ai analysé de mon côté 26 autres (4), soit donc un total de 29 nouveaux résultats, qui permettent de calculer le coefficient en question avec une sécurité encore plus grande.

Je rappellerai que dans le travail de G. Donzé et E. Lambling et dans le mien la densité a été mesurée à 15 degrés à l'aide d'une très bonne balance de Nohr et Westphal, dont les indications avaient été contrôlées au moyen du picnomètre de Sprengel. Pour les matériaux fixes, on a évaporé dans le vide sulfurique pendant soixante-douze heures une quantité pesée d'urine, environ 2 c. c., dont le volume était ensuite calculé au moyen de la densité.

Le tableau suivant résume les résultats de ce calcul. Dans la première colonne figurent les numéros d'ordre des urines, les numéros 9 à 21 de la première moitié de la colonne étant les numéros des urines du

(1) G. Donzé et E. Lambling. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. V, p. 225, 1903.

(2) G. Donzé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LV, p. 137, 1903.

(3) G. Donzé et E. Lambling. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. V, p. 1061, 1903.

(4) A. Bouchez. *Ibid.*, numéro de janvier 1912.

second travail de G. Donzé et Lambling, et les numéros 1 à 16, qui terminent la colonne, étant ceux des urines de mon propre travail. La signification des résultats des trois autres colonnes se comprend sans autre explication.

NUMÉROS d'ordre des urines.	DENSITÉS à 15 degrés.	MATÉRIAUX solides dans le vide sulfurique.	QUOTIENT DES POIDS des matériaux solides par le nombre dont la densité dépasse 1000.	MATÉRIAUX SOLIDES calculés à l'aide de la densité et de la moyenne de la colonne précédente.
9	1019.3	43,96	2.28	43,42
10	1025.3	57,14	2,26	56,92
11	1013.9	36,22	2.61	31,27
12	1015,1	32,39	2.15	33,97
13	1016,9	37,23	2,20	38,02
14	1014.2	31,73	2,23	31,95
15	1016,6	39.54	2,37	37,35
16	1015.3	35,43	2,31	34,42
17	1016,3	37,85	2,32	36,67
18	1014.3	32,15	2,25	32,15
19	1011,9	28,50	2,39	26,77
20	1013,3	30,98	2,33	29.92
21	1017.9	41,55	2,32	40,27
1	1013.4	31,50	2,35	30,15
2	1013,3	29,23	2.20	29,92
3	1011.1	25,60	2,31	24,97
4	1008.2	16,72	2,04	18,45
5	1010.5	26,06	2,48	23,62
6	1012.3	30,04	2,44	27,67
7	1018.3	41,73	2,28	41,17
8	1020.0	44.45	2,02	45,00
9	1013.3	25,19	1,89	29,92
10	1008.7	16.98	1,95	19,57
11	1016.0	39,40	2,46	36,00
12	1016.3	39,64	2,43	36,67
13	1009.7	18,87	1,94	21,82
14	1013.0	28,80	2,21	29,25
15	1015.0	32,52	2,14	33,75
16	1011.4	23,50	2,06	25,65
	Moyenne pour les 37 urines . . .		2,25	

On voit que la valeur moyenne obtenue, à savoir 2,25, diffère très peu de celle qu'a calculée G. Donzé (2,21). La moyenne générale des 51 résultats est 2,24. Il y aurait évidemment avantage à substituer ce facteur 2,24 à celui de Haeser (2,33) généralement employé, et qui est certainement trop fort.

(*Faculté de médecine de Lille, Laboratoire de chimie biologique.*)

Le foie est incapable « in vitro » de détruire l'acide oxalique,

par F. Sarvonat.

Les auteurs qui se sont occupés de savoir si l'acide oxalique se détruit dans l'organisme sont arrivés à des résultats contradictoires. Pohl, Gaglio, Hotter, Schwarzbueh, estiment qu'il ne s'y détruit pas. Marfori, Comaszewski sont, au contraire, d'avis qu'il disparaît en partie.

Nous avons cherché *in vitro* l'action du tissu hépatique sur ce corps. 20 grammes de foie de chien broyés avec du sable sont additionnés de 100 c.c. de sérum artificiel et, suivant les cas, de 5 c.c. d'une solution d'oxalate neutre de sodium. On laisse en contact plusieurs heures à l'étuve à 38 degrés en présence de chloroforme. On dose ensuite l'acide oxalique. Pour cela, la macération est additionnée de 5 volumes d'alcool à 90 degrés avec un peu d'acide chlorhydrique. On laisse digérer quelques heures; on filtre, on épuise le gâteau par l'alcool et l'acide chlorhydrique. La liqueur alcoolique est alcalinisée, distillée. Dans le résidu, on isole l'oxalate de chaux par la technique d'Albaharry; on le recueille par la centrifugation, on le transforme en sulfate et on le pèse.

Voici nos résultats :

		MACÉRATION	DURÉE	OXALATE DE SOUDE retrouvé.
Exp. I.	A.	Foie. Sérum. Solution d'oxalate de soude.	1 heure.	0 gr. 0569
	B.	Id	36 heures.	0 gr. 0591
	C.	Foie. Sérum. Eau.	Id.	0 gr. 0128
Exp. II.	D.	Foie . . . . . 20 gr. Sérum . . . . . 100 c.c. Solution d'oxalate . . . 5 c.c.	30 heures.	0 gr. 0582
	E.	Id.	Id.	0 gr. 0498
	F.	Foie . . . . . 20 gr. Sérum . . . . . 100 c.c. Eau. . . . . 5 c.c.	Id.	Traces.

Les dosages A et C nous fixent sur la valeur de la méthode suffisam-

ment exacte quand on songe aux difficultés de cette extraction. Les autres dosages montrent que l'oxalate de soude ne subit pas d'altération sensible sous l'influence du tissu hépatique.

(*Laboratoires des professeurs J. Teissier et R. Dubois, de Lyon.*)

De l'action comparée des sérums de Primates sur les infections a Trypanosomes

(Deuxième note),

par F. Mesnil, A. Lebœuf et J. Ringenbach.

Dans une première note, Mesnil et Lebœuf (1) ont fait une étude comparative des sérums de Primates, en se plaçant au point de vue de la *quantité* de substance, active sur les trypanosomes, contenue dans les sérums de diverses espèces de Primates. Nous désirons, dans cette seconde note, faire une étude comparée *qualitative* des substances actives; en d'autres termes, rechercher si les substances actives des divers sérums sont identiques, ou, dans le cas contraire, s'il existe néanmoins quelques relations entre elles.

L'étude quantitative comparée dont nous avons fait connaître les résultats, parle, à première vue, en faveur de l'unité des substances actives. Nous avons vu en effet que les espèces de trypanosomes (groupe I, *Tr. brucei*, etc.), qui sont très sensibles aux sérums de cynocéphales (genre *Papio*), sont assez sensibles au sérum humain et au sérum de mangabey, et, qu'en revanche, les espèces (groupe II, *dimorphon-gambiense*) qui sont peu sensibles aux premiers sérums, le sont très peu ou pas du tout aux autres. Les constatations récentes de Mesnil et Ringenbach (2), concernant le *Tr. rhodesiense*, concordent avec les précédentes : les sérums d'homme et de cynocéphales sont tous les deux assez actifs sur ce trypanosome et Mesnil a vu, depuis la publication de cette découverte, que cette activité s'étend au sérum de mangabey (*Cercocebus fuliginosus*).

On pourrait donc être amené à supposer qu'il existe, dans ces divers sérums, la même substance active, à l'état plus ou moins dilué suivant le sérum considéré.

Mais, quand on y regarde de plus près, on voit que cette hypothèse se

(1) Mesnil et Lebœuf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, 12 novembre 1910, p. 382.

(2) Mesnil et Ringenbach. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIII, novembre 1910, p. 27.

heurte à des difficultés. Si, en effet, elle était exacte, le rapport entre les activités du sérum de cynocéphale et du sérum humain devrait être le même dans le groupe I et le groupe II; ou, ce qui revient au même, le rapport entre les activités d'un même sérum ne devrait pas varier quand on passe du groupe I au groupe II. Or, ce n'est pas tout à fait le cas.

Pour résoudre expérimentalement la question, nous avons pensé à utiliser les races résistantes aux sérums, et c'est un des buts qui ont été visés lorsque Lebœuf a préparé des races de *Tr. brucei*, résistantes au sérum de cynocéphale. Lebœuf a donné récemment (1) les détails de la préparation de ces races et leurs propriétés. On y verra que les trypanosomes passent par divers degrés de résistance avant d'acquérir la résistance optima que l'on peut évaluer à plus de 200, puisque 2 c. c. se montrent incapables de faire ce que 1/100 c. c. faisait.

Nous avons opéré avec des trypanosomes à divers degrés de résistance.

Une première expérience a été réalisée avec la race A de Lebœuf encore à demi résistante. Nous avons vu que 1 c. c. de sérum humain faisait disparaître en quarante-huit heures environ les trypanosomes, assez nombreux, de la circulation de souris, et que 1 c. c. de sérum de cynocéphale (actif en vingt-quatre heures à 1/20 c. c. sur une race normale) agissait de même.

Dans ce cas, le sérum de cynocéphale se montre donc plus de 20 fois moins actif, alors que l'activité du sérum humain n'a pas beaucoup baissé. Le rapport entre l'activité des deux sérums est égal à 1, alors que, vis-à-vis d'une race normale de *Tr. brucei*, il est de 10 à 25.

Les deux expériences suivantes sont encore plus démonstratives en ce qui concerne la différence qualitative des sérums d'homme et de cynocéphale.

L'expérience II a porté sur la race C de Lebœuf à son maximum de résistance. 1 c. c. 5, puis 2 c. c., donnés à vingt-quatre heures d'intervalle, n'ont pu empêcher la pullulation des trypanosomes chez une souris, alors que 1 c. c. 5 de sérum humain faisait disparaître les trypanosomes de la circulation de la souris en un peu plus de 24 heures.

Ici, le rapport d'activité des deux sérums se trouve inverse de ce qu'il est normalement.

L'expérience III a porté sur une race nouvelle. Le sérum humain, à la dose de 1 c. c., fait disparaître les trypanosomes en moins de vingt-quatre heures, à 1/2 c. c. en moins de quarante-huit heures; il y a rechute tardive. Le sérum de cynocéphale, à 1/2 et 1 c. c., ne fait pas disparaître les trypanomoses; la vie des souris est simplement prolongée de trois et quatre jours (ce sérum, en présence du *Tr. brucei* normal, était curatif à 1/10 c. c.).

Ces expériences établissent nettement que les substances actives des

(1) Lebœuf. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXV, décembre 1911, p. 882.

deux catégories de sérums sont différentes. Mais on aurait tort de conclure à une différence absolue. Dans les expériences qui viennent d'être citées, on remarquera que le sérum humain n'a jamais une très grande activité ; et des comparaisons avec les races normales nous ont montré qu'il ne manifestait en effet qu'une partie de sa valeur. En d'autres termes, les races résistantes aux sérums de cynocéphales se montrent moins sensibles au sérum humain que les races normales.

On se rend encore mieux compte de cette variation de sensibilité en se servant de sérums humains peu actifs. Nous avons vu, en pareil cas, une race, qui n'était pourtant que moyennement résistante au sérum de cynocéphale, l'être tout à fait au sérum humain.

Lebœuf (*l. c.*), n'ayant pu obtenir une race de nagana résistante au sérum humain, la contre-partie des expériences précédentes n'avait pu être tentée. Mais au cours de leurs recherches sur l'action du sérum humain sur le *Tr. rhodesiense*, Mesnil et Ringenbach ont constaté, comme Laveran et Nattan-Larrier (1), que ce trypanosome acquiert assez rapidement une certaine résistance au sérum humain. Les trypanosomes de seconde rechute (parfois même de première) des souris traitées par ce sérum, sont résistants à l'inoculation de 1 c. c. aux souris infectées, et la résistance se conserve, sans nouveau contact avec le sérum, à travers un certain nombre de passages par souris (2). Or, ces trypanosomes résistants disparaissent de la circulation quand on injecte 1/2 c. c. de sérum de cynocéphale ou 1 c. c. de sérum de mangabey.

Le *Tr. rhodesiense*, de rechute après traitement par le sérum de cynocéphale, acquiert également vite une résistance à ce sérum ; mais alors, le sérum humain a de l'action.

Encore dans ces expériences croisées sur le *Tr. rhodesiense*, le sérum hétérologue a toujours une action diminuée.

Tous ces faits concordent donc pour établir que les substances, actives sur les trypanosomes, des sérums des divers Primates, ne sont pas identiques, mais qu'elles présentent des affinités. Il est probable que ces affinités sont d'autant plus grandes que les espèces de Primates sont plus voisines. Ainsi un *Tr. brucei*, qui résistait à 3/4 c. c. de sérum de *Papio cynocephalus*, résistait presque aussi bien à 3/4 c. c. de *P. anubis*, quoique le dernier sérum fût plus actif que le premier ; mais les mêmes trypanosomes n'ont pas résisté à 1 c. c. de sérum humain.

Il est possible, d'autre part, que, dans l'intérieur d'une même espèce, les substances actives ne soient pas rigoureusement identiques chez les divers individus, et cela peut contribuer à expliquer des échecs de préparation de

(1) Laveran et Nattan-Larrier. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIV, 2 janvier 1912.

(2) 9 passages jusqu'à ce jour, dans les deux séries que nous avons constituées. La résistance a tendance à baisser.

races résistantes à un sérum, quand on ne dispose pas d'un nombre limité de fournisseurs de ce sérum (Lebœuf).

Une comparaison s'impose avec les races résistantes aux médicaments chimiques. On sait que la résistance peut s'étendre à tout un grand groupe chimique (ex. : couleurs de benzidine), ou que, dans un pareil groupe, on peut avoir divers degrés de résistance. Mais la spécificité n'intervient pas de la même façon que dans notre cas.

Au sujet de la comparaison des *Trypanosoma gambiense* et *rhodesiense*,

par F. Mesnil et J. Ringenbach.

Aux faits d'action comparée des sérums d'hommes et d'animaux infectés ou guéris, dont nous avons parlé dans notre note récente (1), nous pouvons ajouter le fait suivant qui est particulièrement net.

Une chèvre, qui a contracté une infection grave à la suite de l'inoculation du *Tr. rhodesiense*, a été saignée 22 jours après son inoculation. Son sérum, à la dose de 1 c.c., employé en mélange avec du *Tr. rhodesiense* (1/10 c.c. sang dilué de souris à trypan. nombreux), a empêché l'infection de la souris; dans les mêmes conditions, son action a été nulle sur le *Tr. gambiense*.

Ce résultat est d'autant plus frappant que le sérum de chèvres infectées de trypan. animaux nous a donné parfois, avec les trypan. humains, des retards de quelques jours (3 à 4 dans le cas du *Tr. rhodesiense* et du sérum d'une chèvre infectée de *Tr. brucei*).

L'épreuve trypanolytique ne peut, en pareil cas, donner de renseignements ; conformément à la règle pour les sérums de caprins, le sérum de notre chèvre n'était pas trypanolytique, même pour le trypan homologue.

A propos de cette épreuve trypanolytique, nous croyons bon de préciser le sens des signes que nous avons employés pour indiquer les résultats. Les recherches d'André Leger et Ringenbach nous ayant donné des indications sur le temps durant lequel il convient de maintenir le mélange de sérum (X gouttes), et de sang dilué de souris contenant les trypanosomes (II gouttes), nous avons prolongé ce contact jusqu'à 3 heures. Le signe + + signifie trypanolyse complète en moins de 1 h. et demie (déjà très avancée au bout de 1 heure) ; le signe +, trypanolyse complète en 1 h. et demie à 2 h. et demie ou 3 heures. Les chiffres 3/4, 1/3 indiquent la proportion de trypanosomes détruits à la fin de l'expérience, c'est-à-dire après un contact de 3 heures à 37 degrés.

(1) *Comptes rendus de Soc. de Biologie*, t. LXXI, 9 déc. 1911, p. 609.

Sur une teigne cutanée du singe,

par E. Pinoy.

Levaditi a constaté chez le singe l'existence d'une maladie de peau transmissible en série. Elle se traduisait par des plaques légèrement surélevées, vésiculeuses, devenant ensuite croûteuses, et siégeant à la face. L'un des singes fut montré à Ravaut, qui pensa à une infection mycosique.

Une préparation de squames, colorée au bleu de toluidine, montrait l'existence de filaments mycéliens fragmentés avec, par place, des chlamydospores. Les poils étaient indemnes.

L'ensemencement des squames sur milieu de Sabouraud donna d'emblée une culture pure d'un *Epidermophyton*, comparable aux cultures de l'*Epidermophyton cruris* (Castellani) ou de l'*Epidermophyton inguinale* (Sabouraud) qui causent l'*Eczema marginatum* d'Hébra.

Sur les points ensemencés se développe un mycélium blanc qui donne naissance à des filaments dressés. Ces filaments portent à leur extrémité des groupes de chlamydospores multiloculaires.

Ces chlamydospores, comme celles de l'*Epidermophyton cruris*, une fois mûres, se détachent, et comme aux deux extrémités la membrane est gélifiable, les spores contenues dans chaque loge sont expulsées successivement, soit d'un côté, soit de l'autre. Le nombre des loges et par conséquent des spores est variable, le plus ordinairement quatre ou six.

Outre l'existence de ces chlamydospores, on trouve des hyphes sporifères correspondant au type *Acladium* de Bodin. Ces organes, comme on le sait, n'existent pas chez l'*Epidermophyton cruris*. Ce caractère rapproche donc l'*Epidermophyton* du singe des teignes. Enfin, voici ce qui l'en rapproche tout à fait : tandis que l'*Epidermophyton cruris* (Castellani) ou l'*Epidermophyton inguinale* (Sabouraud) n'envahissent jamais le poil et se montrent non pathogènes pour les animaux, l'*Epidermophyton simii* nov. sp. Pinoy donne une teigne typique au cobaye avec envahissement ecto-endothrix du poil.

Isolement de la substance anticoagulante du foie par la dialyse chloroformique,

par M. Doyon.

I. — La dialyse chloroformique fournit le moyen d'obtenir les substances solubles plus ou moins mélangées au contenu cellulaire. *Dastre*

a réussi par ce procédé à extraire du foie le ferment hépatique capable de transformer le glycogène en sucre.

II. — J'ai constaté que le liquide exsudé du foie plongé dans une atmosphère de chloroforme empêche le sang de coaguler *in vitro*.

Exemple. — Chien de 12 kilogrammes; âgé de deux à trois ans; à jeun depuis la veille. L'animal est saigné après la section du bulbe. Pendant la saignée, on lave le foie avec plusieurs litres d'eau salée à 9 p. 1000. Immédiatement après, on découpe la glande en lames très minces, qu'on sèche grossièrement avec un linge et qu'on suspend ensuite dans un vase, sous une cloche, au-dessus d'un réservoir contenant du chloroforme. On fait le vide dans la cloche. Une partie du foie n'est pas exposée aux vapeurs du chloroforme et conservée telle quelle à côté de la cloche.

Quarante heures plus tard : *a*) on recueille le liquide exsudé. On y ajoute une petite quantité de solution alcaline faible (1) ayant servi à laver le récipient au-dessus duquel les lames de foie étaient suspendues. Le mélange est aéré, puis centrifugé; *b*) on broie les lames de foie suspendues et on fait macérer la pulpe pendant quatre heures dans un poids égal de la solution alcaline faible; le mélange est pressé; le liquide centrifugé; *c*) les fragments de foie non exposés aux vapeurs de chloroforme sont soumis au même traitement. On ajoute à chaque échantillon un volume égal de sang normal dérivé directement de la carotide d'un chien neuf.

ÉCHANTILLONS ADDITIONNÉS d'un volume égal de sang normal.	MOMENT DE LA COAGULATION
Liquide exsudé du foie soumis à la dialyse.	Incoagulable même après plusieurs jours.
Liquide provenant du foie soumis à la dialyse, après macération.	Coagulation en quelques minutes.
Liquide provenant du foie non soumis au chloroforme, après macération.	Coagulation instantanée.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Eau, 1.000; chlorure de sodium, 5; carbonate de soude, 4.

A PROPOS DE L'ACTION ANTIANAPHYLACTIQUE DES SOLUTIONS SATURÉES DE CHLORURE DE SODIUM,

par P. ARMAND-DELILLE et L. LAUNOY.

Au cours de recherches sur l'antianaphylaxie, nous avons été amenés à répéter les expériences de Friedberger et Hartoch (1) sur l'action antianaphylactique des solutions saturées de chlorure de sodium en injections intraveineuses à fortes doses.

Nous nous sommes servis de cobayes hypersensibilisés à l'occasion du titrage du sérum antidiphtérique, à Garches, par M. Loiseau, que nous remercions ici de son amabilité ; et nous suivions exactement, pour les injections de solution salée et de sérum, la technique indiquée par Friedberger et Hartoch.

Nous avons fait les constatations suivantes :

1° Lorsqu'on détermine le choc anaphylactique avec une dose sûrement mortelle et forte : 1/2 à 1 c.c. de sérum pour un cobaye de 300 à 400 grammes, les solutions saturées (à 38 p. 100) de NaCl injectées à la limite de la toxicité ne modifient ni la succession des accidents anaphylactiques ni leur terminaison mortelle.

2° Lorsqu'on injecte la dose mortelle limite (0 c.c. 03 par 100 grammes de poids de l'animal), les injections préventives de la solution saturée de NaCl sont également sans effet. Ainsi :

18 *décembre*. Cobaye n° 40. Poids, 235 grammes, reçoit à 5 h. 42, 0cm³,03 de sérum de cheval pour 100 grammes ; à 5 h. 44, dyspnée et grandes secousses ; à 5 h. 45, tombe sur le flanc ; à 5 h. 46, mort.

18 *décembre*. Cobaye n° 85. Poids, 385 grammes, reçoit de 5 h. 53 à 5 h. 55, 1 c.c. de solution de NaCl saturée. A 5 h. 55, reçoit du sérum dilué à la dose de 0cm³,03 pour 100 grammes d'animal. A 5 h. 56, dyspnée et grandes secousses. A 5 h. 57, tombe sur le flanc ; à 5 h. 59, mort.

3° Au contraire, lorsqu'on emploie une dose moindre, suffisante pour provoquer un choc anaphylactique caractéristique, mais non mortelle (0 c.c. 01 pour 100 grammes du poids de l'animal), l'injection préventive de cette même solution de NaCl empêche le choc anaphylactique ; ainsi :

18 *décembre*. Cobaye n° 0. Poids, 390 grammes, reçoit à 4 h. 42 une injection de sérum (0,01 pour 100 grammes) du poids de l'animal ; 4 h. 44, frissons ; 4 h. 45, dyspnée et grandes secousses ; 4. h. 46, tombe sur le flanc ; 4 h. 50, se relève, commence à marcher et se remet complètement.

(1) Friedberger et Hartoch. Ueber das Verhalten des Komplements bei der aktiven und passiven Anaphylaxie. *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, 1909, t. III, p. 581.

18 *décembre*. Cobaye 22. Poids 385 grammes, reçoit à 5 h. 01 une injection de 1 c. c. de la solution saturée de NaCl, puis à 5 h. 2 une injection de sérum de cheval : 0,01 par 100 grammes du poids de l'animal. A 5 h. 3, léger frisson, mais l'animal continue à aller et venir; à 5 h. 8, il paraît normal et se remet complètement.

Par conséquent, les conclusions données par Friedberger et Hartoch s'appliquent aux doses déchaînantes limites, *non mortelles*; elles ne peuvent être considérées comme légitimes pour des doses limites *mortelles*, et *a fortiori* pour des doses sûrement mortelles.

(*Travail du laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

La grande Blatte, hôte intermédiaire de l'Échinorhynque moniliforme en Algérie,

par L.-G. Seurat.

Dans une précédente Note (1), nous avons signalé la présence, chez le Hérisson (*Erinaceus algirus* Duv.) de l'île Djerba, du *Gigantorhynchus moniliformis* Bremser, Échinorhynque qui vit plus fréquemment, et c'est le cas à Alger, dans le tube digestif du Surmulot ; nous ne l'avons jamais d'ailleurs rencontré dans le Hérisson en Algérie.

Le cycle évolutif de ce parasite a été déterminé en 1888 par Grassi et Calandruccio qui ont montré que l'hôte intermédiaire est, à Catane, un Insecte très commun, le *Blaps mucronata* Latr. — Depuis, Magalhaës a retrouvé cet Helminthe au Brésil et indiqué la grande Blatte (*Periplaneta americana* Fabr.) comme hôte intermédiaire.

Tout récemment (novembre), nous avons eu l'occasion d'examiner le contenu de l'abdomen de nombreux *P. americana* et pu vérifier que l'hôte intermédiaire de l'Échinorhynque moniliforme est le même à Alger et au Brésil.

Les capsules contenant les larves de l'Échinorhynque, au nombre d'une trentaine par Insecte, sont libres dans l'abdomen des Blattes ; celles-ci sont infestées dans une proportion très forte.

La capsule, régulièrement ovoïde, mesure $1^{mm}4$ dans son plus grand diamètre et $1^{mm}04$ de diamètre transversal. A travers la paroi capsulaire anhiste, on aperçoit très nettement la larve, dont la trompe est invaginée en doigt de gant, et qui mesure, en cet état, $0^{mm}940$ de longueur.

Si on abandonne ces kystes à eux-mêmes, dans l'eau, on voit que la

(1) *Bulletin de la Société d'histoire naturelle de l'Afrique du Nord*, 3e année, p. 14-16, fig., 1911.

larve ne tarde pas à dévaginer la trompe : la gaine se dévagine la première et atteint la paroi de la capsule ; à ce moment la trompe elle-même sort complètement, perce la paroi et se montre alors avec ses crochets.

Cette trompe, qui mesure 480 μ dans sa partie garnie de crochets, est suivie d'une région non armée, ou col, de 120 μ de longueur ; il y a quinze rangées transversales de crochets recourbés vers l'arrière et disposés en quinconce. Les lemnisques, très apparents, sont déjà très grands ($1^{mm}25$) ; on sait que l'adulte est remarquable par la longueur démesurée de ceux-ci, qui atteignent un centimètre. La longueur totale de la larve en complète extension est de $1^{mm}9$.

Notre confrère M. Weiss, de Djerba, auquel nous devons les Échinorhynques du Hérisson signalés plus haut, nous a transmis des larves de Ténébrionides bourrées de capsules d'Échinorhynque ; mais il s'agit d'une forme différente du *G. moniliformis*, sur laquelle nous nous proposons de revenir plus tard.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences d'Alger.*)

Recherches sur l'excitabilité du pneumogastrique, première approximation de la chronaxie des fibres d'arrêt du cœur,

par L. Lapicque et I. Meyerson.

Avec l'instrumentation décrite par l'un de nous dans l'avant-dernière séance (1), nous avons examiné chez la grenouille, *R. esculenta* et *R. fusca*, l'excitabilité du pneumogastrique en tant que nerf d'arrêt du cœur.

Les centres étaient détruits ; le nerf (généralement à droite), largement mis à nu, était disséqué, soulevé sur une petite lame de caoutchouc et chargé sur deux fils d'argent servant d'électrodes. On a aussi employé l'excitation dite *unipolaire*. Une petite tente de papier à filtre imbibée de Ringer préservait le nerf de la dessiccation. On notait uniquement l'arrêt du cœur, ne tenant aucun compte des autres phénomènes comme l'accélération qui suivait certaines excitations; le ralentissement était pris comme une simple indication de la proximité du seuil. Nous considérons donc comme liminaire la plus petite excitation qui produise l'arrêt du cœur, arrêt couvrant au moins la durée de 4 périodes normales.

Les seuils sont très réguliers et très constants, comme l'ont signalé les divers auteurs qui ont examiné l'excitabilité du pneumogastrique chez la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 décembre 1911, p. 727.

grenouille avec d'autres dispositifs. Nous avons donc pu nettement reconnaître l'influence relative de chacun des éléments de l'excitation, fréquence, intensité et durée.

1° *La fréquence ne joue aucun rôle* dans l'efficacité de l'excitation, sauf pour des rythmes très lents ou excessivement rapides. Au mois de juillet, avec une capacité choisie assez petite pour que l'onde de décharge (la plus lente des deux) puisse passer tout entière aux plus grandes fréquences, nous avons observé régulièrement un même voltage liminaire pour tous les rythmes de 6 à 250 périodes par seconde; tous ces rythmes étant obtenus par un même dispositif : diapasons munis d'archets de Guillet.

Le résultat nous a beaucoup surpris. Divers auteurs, Morat, Trendelenburg, Busquet (1), ont en effet signalé un optimum de fréquence au-dessous de 50 périodes par seconde, et l'existence de cet optimum nous paraissait rationnel. Mais dans nos expériences, l'égale efficacité des fréquences très diverses est incontestable.

Reprenant les expériences à l'automne, nous avons observé en novembre et surtout en décembre que la gamme de fréquence indifférente est plus étroite sur la grenouille d'hiver. De 10 à 100 périodes par seconde, on a le même seuil ; mais à 6, quelquefois 8 périodes, comme aussi à 250 périodes par seconde, l'arrêt disparaît à moins qu'on ne relève un peu le voltage. Parfois, à 250, on ne peut obtenir que le ralentissement et non plus l'arrêt même en augmentant beaucoup le voltage. Nous nous proposons d'étudier ultérieurement en détail les hautes et basses fréquences d'excitation. Pour le moment, nous nous en tenons à ce fait : entre des limites assez éloignées, la fréquence est indifférente.

L'apparence du fait contraire a été obtenue avec la bobine d'induction. En reprenant ce dispositif, deux bobines différentes nous ont reproduit les résultats des auteurs cités plus haut. On se place au seuil de l'arrêt cardiaque pour 10 à 20 périodes par seconde; on accélère la vibration de l'interrupteur : l'arrêt ne se produit plus, et il faut rapprocher sensiblement les bobines pour le retrouver.

En observant l'étincelle de rupture, on voit et on entend qu'elle a changé de puissance ; l'onde induite d'ouverture a donc dû se modifier parallèlement. On peut d'ailleurs agir notablement sur l'efficacité d'un rythme donné en modifiant les conditions mécaniques de l'interruption, par exemple le moment d'inertie du levier oscillant.

D'autre part, si on remplace le pneumogastrique par une patte galvanoscopique, on constate facilement que l'efficacité pour l'excitation de ces deux objets très différents subit les mêmes variations avec les changements de

(1) P. Morat. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1894, p. 7. — — Trendelenburg. *Archives d'Engelmann*, 1902, supplément. — H. Busquet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 juin 1908, t. LXIV, p. 1156.

rythme. Ces variations tiennent donc à l'instrument, et non à une propriété physiologique de l'appareil nerveux qui inhibe le cœur.

2° *Le voltage liminaire varie avec la capacité suivant la relation décrite pour les nerfs moteurs sous le nom de loi d'excitation.*

Pour suivre cette relation sur une assez large échelle de capacités, il faut naturellement prendre un rythme assez lent pour que les décharges d'assez grandes capacités aient le temps de passer.

La résistance comptant pour l'onde de charge a été en général de 5.500 ω; la résistance pour l'onde de décharge 10.000 ω. Nous considérons que seule l'onde de charge était efficace.

Voici une expérience.

Rana esculenta. 9 novembre. Température : 17 degrés. Pneumogastrique droit. R = 5.500, R + R′ = 10.000. Rythme des excitations : 6 par seconde.

CAPACITÉ (en m. f.).	VOLTAGE liminaire.	QUANTITÉ (V. C.).	ÉNERGIE (V^2C.).
—	—	—	—
3 »	1,9	5,7	10,8
2 »	2,0	4,0	8,0
1 »	2,9	2,9	8,4
0,5	4,3	2,15	9,2
0,3	5,6	1,68	9,4
0,2	7,6	1,52	11,6
0,1	13,0	1,30	16,9
0,05	19,5	0,98	19,0

Quand la capacité décroît, le voltage liminaire s'accroît, la quantité diminue, l'énergie passe par un minimum. C'est l'ensemble des constatations établies par Hoorweg pour le nerf moteur de l'homme et vérifié pour le sciatique de la grenouille et tous les nerfs moteurs en général. Avec plus de précision encore, la loi des quantités, en fonction des capacités prises comme mesure des temps, présente exactement la forme qui a été indiquée par l'un de nous pour la loi générale en fonction du temps (1) : une partie moyenne à peu près rectiligne et oblique, une partie supérieure (grandes capacités) concave en haut, une partie inférieure (petites capacités) concave en bas.

Il est donc légitime d'examiner la constante de temps de cette excitabilité pour la comparer aux *chronaxies* diverses des nerfs moteurs. Dans la plupart de nos expériences, grenouilles d'été ou grenouilles d'hiver, à la température ordinaire (entre 15 et 20), cette constante de temps est voisine de 2 millièmes de seconde.

Nous pensons que c'est là, en première approximation, la chronaxie des

(1) *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1908, t. X, p. 604.

fibres inhibitrices cardiaques du pneumogastrique de la grenouille. La tortue (*Testudo mauritanica*) nous a donné des valeurs du même ordre (1).

(*Travail commencé au Laboratoire de physiologie de la Sorbonne, et continué au Laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

SUBVENTIONS.

La Société consacre une somme de 3.000 francs à l'attribution de subventions à des recherches intéressant les sciences biologiques. Les demandes doivent parvenir, à la Société, avant le *31 mars 1912.*

Les candidats sont priés d'indiquer pour quels moyens matériels de travail leurs recherches nécessitent une subvention.

ERRATUM

T. LXXII, p. 2, ligne 6. *Au lieu de* : Bordier, *lire* : Bardier.

---

(1) Une relation plus détaillée de ces recherches paraîtra dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 21 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Babès (V.) : Base expérimentale des récentes modifications du traitement antirabique 67
Marinesco (G.) : Les réactions chromatiques des cellules nerveuses des ganglions spinaux traitées par la méthode de la coloration vitale. 69
Preda (G.) et Vogt (O.) : La myéloarchitecture de l'écorce du cerveau chez les Lémuriens (*Lemur catta*) 71
Proca (G.) : Action des sérums agglutinants sur les cils. 73
Proca (G.) : L'action des sérums agglutinants sur les cils est spécifique. 74

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Base expérimentale des récentes modifications du traitement antirabique,

par V. Babès.

Après avoir démontré l'insuffisance du traitement classique de la rage, j'avais proposé des modifications qui ont été adoptées, en partie, par les différents instituts antirabiques; j'avais montré ainsi que la série des moelles chauffées donne au chien une immunité plus solide que la série des moelles séchées, de sorte qu'à Jassy et à Tokio, on a remplacé les moelles séchées par une série de moelles chauffées.

Ayant démontré la valeur antirabique du sérum antirabique, nous l'avons fait intervenir dans le traitement de la rage, ainsi que l'Institut Pasteur de Paris et l'Institut des Indes. Mais la modification la plus radicale adoptée par la plupart des instituts antirabiques est celle qui consiste à renoncer à la préparation de l'organisme par des moelles virulentes, réduisant ainsi la durée du traitement à peu de jours. Plusieurs instituts commencent même le traitement par l'injection de virus frais, d'autres par du virus de 4 ou de 3 jours, la plupart par du virus de 6 jours.

Il faut se demander si l'on possède une base expérimentale suffisante pour pouvoir risquer chez l'homme un semblable traitement. Nous devons répondre que la base expérimentale pour ces procédés est tout à fait insuffisante. —

On cite partout les nombreux cas de personnes mordues par des loups enragés chez lesquelles j'ai inoculé le premier jour la moelle fraîche, mais on oublie que j'ai toujours préparé cette injection par l'injection préalable de toute la série des moelles.

On cite également à l'appui de cette méthode les quelques expériences de Marx sur le singe et les rares expériences où des médecins se sont injecté impunément de grandes quantités de virus fixe.

Mais, d'autre part, j'avais montré que ces quelques expériences sont en contradiction avec ce que j'avais trouvé chez le chien, de même qu'avec les expériences de Kraguskin, car nous avons trouvé que l'injection sous-cutanée du virus fixe est loin d'être inoffensive pour le chien. Ainsi, moi-même, en employant de petites doses de virus, j'ai eu 5 insuccès sur 12 chiens, tandis qu'avec de grandes doses de 5 centimètres cubes, les insuccès ont été réduits à 2 par série de 10 animaux injectés. Kraiochkin a eu 6 insuccès sur 17 chiens auxquels il avait injecté des doses inférieures à 1 c. c. et 3 insuccès sur 13 chiens ayant reçu des doses supérieures.

Il en conclut que des doses relativement grandes de virus fixe sont mieux supportées que les petites doses. Les cas connus de Bareggi de Milan montrent également les dangers de l'emploi du virus non préparé. Déjà quelques expériences de Pasteur avaient montré qu'on peut immuniser le chien par l'injection de toute la série des moelles séchées, en lui administrant dans un seul jour la série des moelles chauffées.

Cependant ces expériences n'ayant pas été appliquées au traitement de l'homme, on ne savait pas si l'injection en un seul jour, de la série des moelles, est mieux supportée que le virus frais. On ne savait pas non plus si la série des moelles desséchées de 14 à 0 jours produit le même effet que la série de 6 à 0 jours, ou la série de 3 à 0 jours.

Si, me basant sur les expériences citées, je puis déclarer comme dangereux le fait de commencer le traitement par des virus frais, il faut se demander si la série des moelles de 6 à 0 jours, ou de 3 à 0 jours, injectée en un seul jour, présente le même danger.

C'est seulement dans le cas où une plus grande série d'animaux sans exception supportera ces dernières séries que l'on pourra, sans hésiter, commencer le traitement de l'homme avec le virus de 3 jours.

Déjà mes expériences préliminaires m'ont donné des indications précieuses que je m'empresse de publier.

J'ai injecté à 10 chiens, dans un seul jour, toute la série des moelles desséchées (0,5 c.c. de chacune), pendant 6, 5, 4, 3, 2, 1, 0 jours,

suivant la méthode de Pasteur, et aujourd'hui, après 45 jours, les chiens sont bien portants.

Au contraire, sur 10 chiens ayant reçu en injections dans un seul jour la série des moelles de 3, 2, 1, 0 jours (1 c.c. chacune), un est mort de la rage le 18e jour après l'inoculation.

Parmi les 10 chiens auxquels on avait injecté du virus frais en quatre doses à 1 c.c., 3 ont également gagné la rage.

Il semble résulter de ces recherches que la série de 3 à 0 jours ne garantit pas suffisamment le chien contre la manifestation de la rage et qu'il est prudent de ne pas commencer chez l'homme non plus le traitement par le virus de 3 ou 4 jours.

Au contraire, on peut impunément et très rapidement, même dès le premier jour du traitement, inoculer la moelle d'un jour ou de 2 jours, à condition de préparer l'organisme le même jour, le jour avant ou deux jours avant, par la série des moelles, en commençant par celle de 6 jours ou par une moelle plus ancienne.

Les réactions chromatiques des cellules nerveuses des ganglions spinaux traitées par la méthode de la coloration vitale,

par G. Marinesco.

Les promoteurs de la coloration vitale, à savoir : Osborn, pour les cellules végétales, Gerlach, pour les cellules animales, n'ont pas tiré de cette méthode importante toutes les conséquences qu'elle comporte. Toutefois, le deuxième auteur avait admis que la coloration vitale n'avait pas lieu et que les cellules qui se colorent sont déjà mortes. Mais c'est surtout Ehrlich qui a mis en valeur l'importance de la coloration intra-vitale et il a été suivi dans cette voie par une pléiade de chercheurs parmi lesquels il faut citer en première ligne Retzius, Meyer, Bethe, Morill, Young, Arnold, Krause et Philippson, Hofmann, Wolff, Luzatto, Fischel, Ružička, Achard et ses élèves, Rost, etc.

Nous avons utilisé pour nos recherches des cellules vivantes des ganglions spinaux de jeunes mammifères dissociées avec soin et mises en contact avec une goutte de matière colorante étalée sur une lame et desséchée. On y ajoute ensuite une goutte de sérum animal contenant des cellules nerveuses en suspension.

Les substances colorantes utilisées ont été les suivantes : rouge neutre, bleu de méthylène, brillant krésylblau, trypanblau, trypanrouge, éosine, etc ; en solution de 1 p. 100, et comme mélange de couleurs, nous avons fait usage de rouge neutre + bleu de méthylène, le liquide de Giemsa.

Les cellules traitées par le rouge neutre se colorent assez vite et prennent la tonalité de la couleur, mais l'intensité de coloration n'est pas la même pour toutes les cellules, car il y en a qui se colorent intensivement et d'autres peu colorées ou pâles. Le nucléole se colore très rapidement. Bientôt nous reconnaissons de par la coloration des éléments chromatophiles toutes les espèces cellulaires décrites dans les ganglions spinaux.

Le bleu de méthylène donne les mêmes résultats, à savoir coloration intensive du nucléole, coloration diffuse du caryoplasma et précipitation avec coloration très nette des éléments chromatophiles. Mais ici nous rencontrons également des cellules fortement colorées et d'autres qui sont plus ou moins résistantes. Le krésyl ne précipite pas les éléments chromatophiles, mais on peut voir dans le cytoplasma quelques granulations tantôt fines, tantôt plus grosses nuancées en violet. Le nucléole est coloré en violet et présente quelques granulations fines à la périphérie.

Dans le mélange de rouge neutre + bleu de méthylène, nous constatons que la plupart des cellules se colorent depuis le commencement en vert pâle, nuance qui s'accentue de plus en plus verte au fur et à mesure que les cellules séjournent dans la matière colorante. Les cellules passent du vert pâle jaunâtre au vert foncé émeraude et même au vert brun. Toutes ces cellules convergent, au point de vue de la structure, vers les apparences morphologiques que donnent les fixateurs. Les nuances que présentent les cellules colorées en rose et rose pâle sont aussi variées, mais à ce point de vue, il faut distinguer entre les cellules dont le nucléole est coloré et celles où il est invisible. En général, les cellules jaunes ou rosâtres dont le nucléole est coloré tendent à se colorer lentement en vert après avoir passé par le jaune verdâtre. Un nombre très restreint de cellules au lieu de se colorer en vert prennent une nuance jaune orange ou rouge brique, tandis que le noyau se teint très peu et le nucléole reste incolore. Dans le cytoplasma de ces cellules, on peut observer de petits corpuscules irréguliers de forme et à contours peu précis. Il n'en est pas de même pour les cellules colorées en vert qui montrent, avec une évidence éclatante, la forme et la topographie des éléments chromatophiles comme rarement on les voit dans les pièces traitées par les meilleurs fixateurs. Il faut ajouter en outre que malgré la nuance violette du mélange de rouge neutre + bleu de méthylène la plupart des cellules se colorent en vert diversement nuancé lorsqu'elles ont séjourné tout d'abord dans le sérum animal. Cette différence d'affinité de quelques cellules pour le rouge et de quelques autres pour le bleu de méthylène peut se constater non seulement pour les cellules fraîches, mais également dans les ganglions qui ont séjourné plusieurs jours dans le sérum animal à une température basse. Si on emploie le liquide de Giemsa, on constate que le cyto-

plasma est beaucoup plus réfractaire à la coloration que le noyau qui se colore avec une grande facilité et prend une nuance violette indigo. Le contenu du noyau apparaît homogène et on distingue le nucélole. La coloration du noyau peut être partielle ou totale. A cause de la coloration intensive du noyau, celui-ci contraste avec le cytoplasma peu ou presque pas coloré; mais à mesure qu'on prolonge l'observation, nous voyons apparaître des agglomérations de granulations donnant naissance à des corpuscules de Nissl qui ne sont pas si bien délimités dans les préparations de rouge neutre + bleu de méthylène.

Dans le mélange May-Grünwald, le noyau se colore en bleu foncé, tandis que le cytoplasma est nuancé en bleu pâle ou bien en bleu grisâtre, ou bien encore reste incolore. Dans une note prochaine nous tâcherons d'expliquer le mécanisme physico-chimique de la coloration dite vitale et la raison pour laquelle les cellules se nuancent d'une manière différente dans le mélange des couleurs que nous venons d'indiquer; nous montrerons d'autre part la concordance des résultats obtenus à l'aide de l'ultramicroscope et de la coloration vitale.

La myéloarchitecture de l'écorce du cerveau chez les Lémuriens (*Lemur catta*),

par G. Preda, en collaboration avec O. Vogt.

La liaison intime qui existe entre la structure d'un organe et sa fonction a fait qu'en ces derniers temps les recherches des savants se sont dirigées vers l'étude anatomique des champs ou aires cérébrales.

Les diverses méthodes servant à mettre en évidence l'architecture de l'écorce, spécialement la méthode myéloarchitecturale et cytoarchitecturale, montrent la place occupée par ces champs et établissent leur nombre, leur variété et leur structure.

Ces divisions architecturales servent de base à l'anatomie comparée de l'avenir. Déjà les recherches cytoarchitecturales de Brodmann et Marinesco nous ont donné des résultats importants. La myéloarchitecture comparée nous permettra davantage de confirmer et de compléter les constatations cytoarchitecturales.

Comme continuation aux recherches myéloarchitecturales comparées, entreprises dans le « Neurobiologisches Institut du Dr Vogt, de Berlin », par MM. Maus, Zunino et Flores, nous avons étudié la myéloarchitecture de l'écorce du cerveau chez les Lémuriens.

Comme matériel nous avons employé deux séries de coupes frontales et deux séries de coupes horizontales numérotées et colorées d'après les indications générales pratiquées depuis longtemps dans cet Institut.

Pour la différenciation des champs, nous avons tenu compte, d'une part : du schéma fondamental indiqué déjà pour la myéloarchitecture par

O. Vogt (c'est-à-dire le schéma de 6 lames ou couches avec leurs subdivisions); d'autre part : des variations dans le développement et dans la structure de chaque couche ainsi que dans la longueur des faisceaux radiés.

Guidés par ces indications, nous avons trouvé et décrit 38 champs ou aires, se décomposaut comme il suit : A. Frontalis; interna (1), lateralis (2), Fronto-orbitalis (3) et medialis (4); Præcentralis (5), et Post centralis (6); Præparietalis (7) (7'), et parietalis (8); Præoccipitalis (9), et Occipitalis (10); Striata (11), Orbitalis superior (12), et inferior (13); Wurtzel (14); Insularis superior (15), media (16), et inferior (17); Opercularis anterior (18) et posterior (19); Temporalis superior (20), media (21), et inferior (22); Enterorhinalis (23) et posterior (24); Hippocampica (25); Præsubicularis (26); Retrolimbica anterior (27) eî posterior (28); Supra limbica anterior (29), et posterior (30); Limbica antero-superior (31) et antero inferior (32), Limbica postero superior (33), et postero-inferior (34); Prælimbica (35), Genualis superior (36), et inferior (37); Septum lucidum (38). — Nous avons localisé tous ces champs sur les coupes et sur les hémisphères; enfin nous avons projeté sur le papier toutes ces coupes et ces hémisphères (avec un agrandissement de 4 diamètres).

Notre localisation topographique correspond à peu près à la localisation cyto-architecturale faite par Brodmann, mais dans un grand nombre de champs cyto-architecturaux de Brodmann nous avons distingué plusieurs champs myéloarchitecturaux. Ce fait nous conduit à considérer que la méthode myéloarchitecturale est supérieure à la méthode cytoarchitecturale. La première qui tient surtout compte de la stratification, du nombre, de la longueur et de la grosseur des fibres myélinisées fait voir facilement un nombre de champs plus grand que la dernière.

D'autre part la même différenciation des couches prises isolément, la situation et la longueur des fibres radiées nous servent à faire des analogies, des comparaisons et des groupements.

Les conclusions se rapportent en outre aux difficultés survenues dans l'établissement des champs et dont 3 méritent d'être signalées :

1° L'erreur de prendre comme champs les simples artifices de technique et de découpage. C'est pour cette raison que plusieurs séries frontales et horizontales sont nécessaires;

2° Les erreurs sur les zones limites, c'est-à-dire celles où les caractères d'un champ précédent se mêlent aux caractères du champ suivant;

3° Les erreurs sur les zones d'adaptation, c'est-à-dire celles où un champ examiné sur un certain nombre de coupes commence à perdre quelques-unes des particularités du champ précédent, pour gagner sur un autre nombre de coupes quelques particularités nouvelles qui servent à caractériser le champ suivant.

Nous avons observé également qu'il n'existe pas un rapport absolument étroit entre la limite de ces champs et celle des circonvolutions ou des sillons.

En ce qui concerne les conclusions physiologiques auxquelles nous conduisent l'étude des méthodes myéloarchitecturales, nous adoptons les opinions déjà émises antérieurement par Vogt et Brodmann et nous admettons que ces méthodes peuvent nous conduire, d'une part, à l'explication des processus psychologiques et physiologiques, et que, d'autre part, elles peuvent permettre d'établir des distinctions au point de vue de la supériorité ou de l'infériorité intellectuelle d'une espèce animale relativement à une autre.

Action des sérums agglutinants sur les cils,

par G. Proca.

Au cours de l'agglutination les cils ne présentent, en général, aucune modification morphologique (Pfeiffer et Kolle, Paltauf); dans certaines conditions, il y aurait une véritable tricholyse (Kühnemann, Gins).

Cependant, l'examen sur fond obscur nous permet de constater que les sérums agglutinants exercent sur les cils une action particulière, qu'on n'a pas signalée jusqu'à présent.

Cette action devient bien visible lorsque nous employons pour l'agglutination du bacille typhique une solution concentrée du sérum spécifique Besredka (une partie sérum pour 100 parties solut. physiologique).

Sous l'influence du sérum, les bacilles, immobilisés et agglutinés instantanément, montrent à l'ultramicroscope (1) de nombreux cils à reflets verdâtres et qui paraissent atteindre les dimensions des cils fixés par un mordant. Les cils sont disposés tout autour du corps bacillaire, en nombre variable.

Les concentrations plus faibles (1 : 200), tout en produisant une agglutination très intense, n'exercent pas d'action appréciable sur les cils dans une émulsion récente. Au bout de plusieurs heures, on y voit apparaître ces organelles, mais les bacilles à cils visibles sont très rares et ces exemplaires mêmes présentent généralement un seul cil terminal.

Le sérum normal du cheval à 1 : 6, immobilisant et agglutinant pour le typhique, fait toujours apparaître un cil unique, terminal ; d'ailleurs, les exemplaires à cil visible sont assez nombreux. Les concentrations plus fortes (1 : 3 et 1 : 1) ne possèdent pas cette action.

(1) Appareil sphérique de Reichert, ocul. 12, obj. 8 a, longueur du tube, 160 millimètres.

Une fois influencés par un sérum actif les cils restent visibles indéfiniment.

Les bacilles typhiques mobiles, ou bien les bacilles immobilisés et agglutinés par une concentration très faible de sérum, ne présentent pas de cils apparents.

(*Laboratoire de pathologie générale.*)

L'action des sérums agglutinants sur les cils est spécifique,

par G. Proca.

I. — Nous avons constaté que les cils du bacille typhique, impressionnés par le sérum antityphique Besredka, deviennent visibles à l'examen sur fond obscur (1). Cette action cilo-révélatrice est spécifique. En effet, nos essais faits avec 19 origines de bacille typhique nous ont montré que le sérum Besredka impressionne les cils avec la même intensité dans tous les cas. Au contraire, les concentrations de sérum qui sont actives pour le typhique n'exercent aucune action sur les cils des bacilles : paratyphique A, paratyphique B, *typhi murium*, Conradi, Gärtner et des colibacilles, ou bien elles font apparaître quelquefois un cil unique à l'extrémité de quelques rares exemplaires, comme c'est le cas pour les colibacilles.

L'intensité de l'action sur les cils varie avec les échantillons de sérum examinés. C'est ainsi que le sérum Kolle-Tavel, agglutinant à 1 : 10.000, ne rend visibles que de très rares cils terminaux, lors même qu'on emploie des concentrations à 1 : 100; d'ailleurs cet échantillon de sérum sec se dissout incomplètement dans l'eau physiologique. Un échantillon de sérum Besredka, conservé depuis 1909, se montre beaucoup plus actif qu'un échantillon récent (1911); tandis que ce dernier impressionne un nombre moindre de cils et seulement dans les concentrations à 1 : 200, l'échantillon de 1909 fait apparaître de très nombreux cils et agit dans des concentrations plus faibles (1 : 600 et 1 : 1200).

L'intensité de l'action cilo-révélatrice du sérum est en rapport aussi avec l'âge des cultures employées; les cultures de vingt-quatre heures, en bouillon, sont celles qui permettent d'observer le mieux l'impression des cils.

Au cours de la fièvre typhoïde, le sérum des malades, dilué à 1 : 10 — 1 : 50, rend visibles à l'ultramicroscope les seuls cils terminaux du

(1) G. Proca. Action des sérums agglutinants sur les cils. Communication faite dans la séance du 30 novembre.

bacille typhique, dans les cas où le sérum est en même temps agglutinant (3 fois sur les 6 cas examinés).

II. — Un choléra-sérum liquide, agglutinant au titre de 1 : 2000, fait apparaître à l'examen sur fond obscur le cil des vibrions cholériques, dans les dilutions à 1 : 10; parfois les vibrions, dont le cil a été bien impressionné, conservent leur mobilité.

Le sérum paratyphique A et le sérum paratyphique B (sérums secs, agglutinant à 1 : 2000) sont actifs à 1 : 200 pour les cils des bactéries respectives; cependant, dans les deux cas on ne voit apparaître que des cils terminaux; les bacilles à cils visibles sont en même temps très rares.

Le choléra-sérum et les sérums paratyphiques n'exercent aucune action sur les cils du *V. finkleri* et du bacille typhique.

(*Laboratoire de pathologie générale.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 JANVIER 1912

SOMMAIRE

ANGLADE (D.) : La cellule dite neuro-formative dans les processus de gliose. 78
AUBERTIN (CH.) : Modifications du sang chez les radiologues professionnels 84
BERG (A.) : Les diastases hydrolysantes du concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich.) — III. Ferment protéolytique. 107
CAMUS (JEAN) : Traitement du tétanos par le sulfate de magnésie, par l'acide phénique, par le sérum antitétanique 109
DOYON (M.) et POLICARD (A.) : Modification de la cellule hépatique sous l'influence de la congélation. . 93
FRANÇOIS-FRANCK : Remarques à propos du procès-verbal. 77
FROUIN (ALBERT) et GÉRARD (PIERRE) : Sur la composition minérale du suc pancréatique de chien et de vache. 98
GLEY (E.) : Réponse à L. Popielski. 96
GUILLIERMOND (A.) : Nouvelles remarques sur l'origine des chloroleucites. 86
LAIGNEL-LAVASTINE et DUHEM (PAUL) : Les glandes parathyroïdes. — I. Etude macroscopique 82
LAVERAN (A.) et NATTAN-LARRIER : Sur une hémogrégarine de *Iguana tuberculata* 104
LÉOPOLD-LÉVI : A propos des syndromes ovaro-thyroïdiens et thyro-ovariens 89
MARIE (A.) : Propriétés des albuminoïdes du cerveau (Quatrième note). 100
MARULLAZ (H.) : Contribution à l'étude de l'hémogrégarine de *Boa constrictor* (Linné) 102
PARISOT (JACQUES) : Action hémolytique de l'adrénaline. 79
POLICARD (A.) : Rôle du chondriome dans la formation des cristaux intracellulaires de la cellule hépatique 91
POPIELSKI (L.) : A propos de la note de M. E. Gley : « Sur l'antagonisme de l'adrénaline et de la sécrétion ». 95

Réunion biologique de Bordeaux.

CHAINE (J.) : Termites et plantes vivantes. — VII. Protection momentanée des plantes 113
VERGER (HENRI) : Sur la non-spécificité de la réaction anaphylactique aux taches de sperme. 115

Réunion biologique de Marseille.

BERG (A.) et SALKIND (J.) : Action physiologique du suc de concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich.). 117

Présidence de M. Dastre.

M. HUBRECHT, nommé membre associé, adresse ses remercîments à la Société.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. FRANÇOIS-FRANCK. — J'ai été très fortement intéressé par les deux dernières notes de notre collègue M. Lapicque sur la technique des excitations électriques et sur la critique judicieuse de l'emploi des décharges d'induction : ce procédé, courant et commode, ne vaut (ainsi

que l'a déjà indiqué M. Cardot sous l'inspiration de M. Lapicque, que comme moyen d'*interrogation* ; il perd toute sa valeur comme procédé de *mesure comparative* des intensités d'excitation.

Or, nous avons tous travaillé avec les décharges d'induction, et, pour mon compte, j'ai depuis longtemps senti le défaut de cette technique, cherchant à la perfectionner, et me proposant de présenter moi-même la critique de mes anciennes expériences, notamment en ce qui concerne l'excitabilité corticale et cardiaque.

La précision si remarquable des résultats de M. Lapicque me conduit à adopter ses procédés et à renoncer à toute tentative personnelle de modification ; dès que j'aurai en ma possession l'outillage de M. Lapicque, que je me suis empressé de commander à notre habile constructeur M. Boulitte, je reprendrai mes recherches, que j'interromps à cette intention, et je soumettrai à la Société les résultats obtenus, spécialement en ce qui concerne l'excitabilité du myocarde que j'étudie en ce moment.

La cellule dite neuro-formative dans les processus de gliose,

par D. Anglade.

Je rappellerai que, depuis longtemps, la présence de cette variété de cellules a été signalée dans les gliomes et aussi dans l'encéphalite tubéreuse. Quelle est son origine, son aboutissant et sa signification ? Les auteurs se sont bornés jusqu'à ce jour à formuler des hypothèses, à parler d'anomalies tératologiques ; on trouvera dans le *Traité d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier (Tome III, pages 90 et 91), l'énumération de la plupart de ces interprétations hypothétiques suivie de l'aveu de notre ignorance sur la question.

J'ai vu, à l'aide de ma méthode de coloration élective pour la névroglie, un grand nombre de gliomes et presque toutes les formes de sclérose névroglique. J'y ai, très fréquemment, rencontré la cellule dite neuro-formative et les aspects sous lesquels je l'ai vue m'inspirent les réflexions suivantes :

Partout où la névroglie prolifère activement, se réalise la forme cellulaire qui, par quelques traits, rappelle la cellule pyramidale, mais qui s'en distingue essentiellement par l'excentricité du noyau, la multiplicité des nucléoles, l'absence de pigment et de grains chromatiques.

Ces divers caractères la rattachent déjà plus à la cellule névroglique qu'à la cellule nerveuve. L'abondance du protoplasma est, à vrai dire, la seule raison qui l'ait fait considérer comme un élément étrange au sens des processus névrogliques.

Je suis en mesure de prouver par mes préparations que la cellule dite neuro-formative n'est qu'une cellule de Deiters à protoplasma surabondant.

Ma méthode ne colore, de la cellule de Deiters normale, que le noyau et les fibrilles. Le protoplasma y est très rare et, en tout cas, sa coloration ne résiste pas à l'action de l'iode en solution forte. Au contraire, dans les gliomes, dans la paralysie générale, on peut voir ce protoplasma se gonfler, prendre une couleur pâle par rapport à celle des noyaux et des fibrilles. Et si l'on fait agir après l'iode, suivant une technique indiquée par mon adjoint le Dr Ducos, une solution de trypanrot picriqué, le protoplasma se colore intensément. Et la nature exacte de cette cellule, dont les prolongements protoplasmiques demeurent entourés de fibrilles, apparaît nettement.

Ainsi, la cellule dite neuro-formative n'est qu'une cellule de Deiters gonflée de protoplasma. On la trouvera dans *tous* les gliomes et non pas seulement dans quelques variétés de ces tumeurs. On la verra aussi, avec une égale netteté, dans le cortex moteur de sujets ayant succombé à une paralysie générale convulsivante. On en trouvera dans les foyers de la sclérose en plaques, autour des lacunes cérébrales et cérébelleuses, dans les cornes antérieures d'une moelle atteinte de poliomyélite, etc., etc...

L'augmentation du protoplasma de la cellule de Deiters résulte-t-elle de l'absorption de déchets nerveux? Peut-être. Je croirais plus volontiers qu'elle est seulement l'indice d'une suractivité de cette cellule d'où paraissent s'échapper une multitude de noyaux. Il me semble que la cellule névroglique s'hypertrophie durant les phases d'évolution et d'involution du système nerveux. C'est pourquoi, je l'ai dit il y a huit ans à la Société de Biologie, la névroglie de l'enfant et celle du vieillard ont quelques caractères communs parmi lesquels, je l'ajoute aujourd'hui, le développement et la colorabilité du protoplasma.

En résumé, la cellule, dite neuro-formative, n'est qu'une cellule névroglique traversant ou venant de traverser une période de suractivité pathologique.

Action hémolytique de l'adrénaline,

par Jacques Parisot.

J'ai montré récemment (1) qu'en faisant agir de l'adrénaline sur la matière colorante du sang provenant de globules laqués dans de l'eau distillée, on peut observer la *transformation du pigment sanguin en pigment biliaire*. Cette propriété est d'autant plus intéressante que

(1) Parisot. Transformation du pigment sanguin en pigment biliaire sous l'influence de l'adrénaline. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 1518, séance du 26 décembre 1911.

l'adrénaline est capable également d'*hémolyser directement les globules rouges*, comme le prouvent les faits que je vais brièvement résumer.

L'adrénaline, en injection, produit une *notable diminution du nombre des globules rouges*. En étudiant l'influence qu'exerce cette substance sur la formule sanguine, MM. Loeper et Crouzon (1) avaient déjà insisté sur ce fait. Pour ces auteurs, l'adrénaline n'agirait pas directement sur les globules, mais c'est bien plutôt dans l'excitation du pouvoir hémolytique de la rate qu'il faudrait chercher l'origine de cette hypoglobulie.

Cette question, on le voit, touche aux problèmes généraux de l'hémolyse; elle méritait d'être étudiée en faisant appel aux méthodes et aux faits récemment établis à ce sujet.

I. — *In vitro, l'adrénaline possède un pouvoir hémolytique manifeste.*

Dans une série de tubes, on place IV gouttes d'hématies déplasmatisées de lapin, 6 centimètres cubes de solution salée à 7/1000, et des doses croissantes d'adrénaline (solution Clin au millième), de I à XX gouttes (c'est-à-dire de 1/20 à 1 milligramme). Au bout d'une heure et même d'une demi-heure à l'étuve à 37 degrés, après centrifugation, on constate de l'hémolyse, peu marquée avec I ou II gouttes (s'accentuant dans les heures suivantes) mais intense et progressivement croissante dans tous les autres tubes, presque totale dans les derniers. Le résultat est identique alors même qu'on utilise des globules non déplasmatisés, ou même du sang total (défibriné) sans adjonction de solution salée. On peut, enfin, constater la transformation progressive de l'hémoglobine ou méthémoglobine, hématine, etc., comme je l'ai démontré antérieurement.

L'adrénaline exerce cette action hémolytique également sur les globules de mouton, de chien, d'homme. Mais la quantité de substance minima nécessaire pour produire une hémolyse nette semble devoir être d'autant plus élevée que la résistance normale des globules est plus grande. Cette action hémolytique enfin est bien due à l'adrénaline et non aux traces d'HCl contenues dans la solution (0,00037 par centimètre cube), comme le prouve l'absence d'hémolyse dans des tubes renfermant de l'HCl à des doses égales et même doubles.

II. — *In vivo, l'injection d'adrénaline est capable de faire apparaître au bout de quelques heures un certain degré d'hémoglobinémie, en dehors de toute intervention possible de la rate et du foie.*

Pour démontrer que l'adrénaline, *in vivo*, est capable par elle-même de détruire les globules rouges sans l'intervention nécessaire de la rate, on pourrait rechercher les effets de cette substance chez un animal splénectomisé. Mais certaines causes d'erreur peuvent intervenir (modifications humorales, intervention du foie, etc.). Aussi ai-je utilisé une

(1) Loeper et Crouzon. *Archives de Méd. expérimentale et d'Anat. pathologique*, 1904, t. XVI, p. 83 et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1903 et 1904.

technique permettant tout en même temps d'écarter l'intervention des différentes glandes et d'injecter, sans crainte de tuer l'animal, des doses d'adrénaline assez élevées pour produire une réaction nette.

Chez un chien d'assez forte taille (15 kilogrammes par exemple), on ligature l'aorte à la naissance des iliaques, et la veine cave à ce niveau ; on a ainsi un segment postérieur dans lequel le sang, non coagulé, ne circule plus, mais où il est possible de faire par l'artère fémorale d'une patte une injection d'adrénaline ; on facilite la pénétration et le mélange du liquide en laissant s'écouler un peu de sang par une canule placée dans la veine fémorale. L'animal est placé dans une pièce chauffée, de façon à empêcher le refroidissement du train postérieur. Au bout de plusieurs heures (quatre heures en moyenne), on prélève le sang de la patte dans laquelle a été faite l'injection, et le sang de la patte opposée qui, placé dans les mêmes conditions, peut servir de témoin. Il est possible ainsi d'étudier et de comparer les caractères des sérums, les degrés de résistance des hématies, etc.

On peut ainsi constater que, quatre heures environ après l'injection de 3 à 4 milligrammes d'adrénaline, le sérum est nettement rosé, qu'il existe un certain degré d'hémoglobinémie, caractère que ne présente pas le sérum témoin.

L'adrénaline est donc capable, par elle-même, d'hémolyser un certain nombre d'hématies. Mais l'expérience semble prouver que le *foie* et la *rate* peuvent néanmoins *intervenir secondairement* en accentuant encore l'hémolyse. Si, en effet, sur des globules assez résistants (de chien par exemple), on fait agir de l'adrénaline à une dose, et pendant un temps trop faible pour produire l'hémolyse, on constate que ces globules, lavés plusieurs fois, sont hémolysés en partie par des extraits de rate, de foie (hémolyse souvent plus marquée avec le foie), alors que des globules du même animal, traités de même façon, mais non sensibilisés par l'adrénaline, restent intacts (ou hémolysent de façon insignifiante).

Les doses d'adrénaline nécessaires pour donner aux réactions que je viens d'exposer une netteté suffisante sont élevées ; mais (et le fait rapporté ci-dessus peut en fournir l'explication) chez l'animal, l'injection d'adrénaline même à faible dose (1/10, 1/7, 1/4 de milligramme) produit l'hypoglobulie. En les répétant plusieurs jours de suite j'ai pu, de plus, produire chez le lapin un véritable *syndrome hémolytique* : anémie, anisocytose, hématies granuleuses (8, 10 p. 100) ; enfin les urines de ces animaux, bien que ne contenant pas d'urobiline, ont les caractères de coloration et de réaction des urines dites *hémaphéiques*. Il m'a été possible d'y mettre en évidence du pigment-rouge brun, et une certaine quantité d'albumine, cette dernière semblant se trouver elle aussi en rapport avec la destruction globulaire. Ce sont là des faits que j'exposerai prochainement plus en détail.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de Nancy.*)

Les glandules parathyroïdes.

I. Etude macroscopique,

par M. Laignel-Lavastine et Paul Duhem.

Dans cette première étude, nous nous placerons uniquement au point de vue de l'anatomie macroscopique.

L'habituelle division, la plus ordinairement acceptée, et désignant du nom de parathyroïdes externes les glandes supérieures et de parathyroïdes internes les glandes inférieures, ne nous a pas paru devoir être conservée. Nous réserverons le nom de parathyroïdes internes aux glandes complètement incluses dans le tissu thyroïdien. Leur existence, admise par quelques auteurs (Claude et Schmiergeld), niée par d'autres (Pepere), ne fait pas pour nous l'ombre d'un doute.

Nous en avons trouvé un certain nombre; mais en général elles sont moins nombreuses que les parathyroïdes externes et plus facilement passent inaperçues.

Les *parathyroïdes externes* se divisent, suivant leur situation, en supérieures et inférieures. Normalement, au moins dans l'enfance et la première partie de la vie, elles sont au nombre de quatre. Nous verrons qu'à mesure que les sujets avancent en âge, le nombre des parathyroïdes, en général, tend à subir des variations assez grandes, et à diminuer au point que chez quelques vieillards, malgré les recherches les plus minutieuses tant autour qu'à l'intérieur du corps thyroïde, nous n'avons trouvé parfois qu'une seule parathyroïde.

Nous avons étudié trente-deux sujets.

Nous n'avons opéré que sur des sujets adultes ou vieillards, morts internés à l'Asile clinique (paralytiques généraux, déments sénilès, hallucinés chroniques, etc.).

Dans six cas seulement, nous avons trouvé quatre glandules, deux supérieures et deux inférieures. Le plus habituellement, les parathyroïdes supérieures sont situées à la partie postérieure des lobes latéraux au niveau de la partie la plus saillante du bord postérieur, c'est-à-dire à l'union du tiers supérieur et des deux tiers inférieurs.

Les parathyroïdes supérieures ont le plus souvent la forme d'un épi de blé plus ou moins volumineux et plus ou moins allongé; elles sont quelquefois situées dans une petite encoche du corps thyroïde.

Leur situation, bien que plus constante que celle des parathyroïdes inférieures, ne laisse pas que de subir quelques variantes.

Dans un cas, nous avons trouvé la parathyroïde supérieure droite à l'extrémité toute supérieure du lobe thyroïdien.

L'encoche, où elles se logent parfois dans le corps thyroïde, peut être plus ou moins accusée, comme elle peut manquer, et la glandule être séparée du corps thyroïde par un espace de un à cinq millimètres.

Dans *un cas*, une de nos parathyroïdes supérieures était enclavée dans la glande. Elle était donc devenue une parathyroïde interne.

Les parathyroïdes n'ont pas toujours la forme d'un épi de blé : mais sont triangulaires, pyramidales, prismatiques, lenticulaires.

La forme lenticulaire et aplatie est moins fréquente dans les parathyroïdes supérieures que dans les inférieures.

La situation et le volume de celles-ci sont encore plus variables et inconstants que la situation et le volume de leurs homologues supérieures.

Leur forme est plus souvent aplatie, leur volume tantôt plus faible et réduit à des proportions minuscules (petite tête d'épingle), tantôt plus volumineux et formant une large lentille oblongue et parfois assez régulière.

Nous avons trouvé, dans un cas, une parathyroïde de forme pyramidale triangulaire et prolongée à sa base par une formation d'aspect graisseux, présentant exactement la même forme que la glande, mais renversée, comme si cette dernière eût été placée sur un miroir.

Les parathyroïdes inférieures sont en général à la pointe inférieure des lobes latéraux. Deux fois, nous les avons trouvées plus haut, très rapprochées des supérieures, dont elles n'étaient séparées que par quelques millimètres.

Chez deux sujets, les glandules inférieures étaient situées sur la face interne de la thyroïde et aplaties entre cet organe et la trachée.

Dans un autre cas, enfin, la parathyroïde inférieure gauche était en avant de sa place habituelle sur la face externe du lobe gauche du corps thyroïde et en bas.

Chez neuf sujets nous n'avons trouvé que trois parathyroïdes. L'inférieure gauche manquait dans 4 cas; l'inférieure droite dans 2 cas; la supérieure gauche dans 2 cas; et dans le dernier, nous avions 2 parathyroïdes internes pour une externe.

Dans un de ces neuf cas, elles furent trouvées toutes trois aux extrémités polaires correspondantes ; dans les autres, sauf des variantes insignifiantes, à leur place normale. Leurs dimensions et leur forme ne présentaient rien de particulier.

Chez neuf sujets, nous n'avons trouvé que deux parathyroïdes. Elles étaient à leur place normale, sauf dans un cas où l'une d'elles occupait la partie moyenne du lobe thyroïde gauche, et dans le même cas à droite la parathyroïde, volumineuse, paraissait formée de deux glandes accolées. Les parathyroïdes de ce sujet (P. G.) étaient plus foncées qu'à l'ordinaire, lenticulaires et très vascularisées. Dans un autre cas de la même série, les parathyroïdes étaient nettement séparées de la glande. Enfin, chez deux autres sujets nous avions une parathyroïde externe et une interne.

Chez sept sujets, nous n'avons pu découvrir qu'une parathyroïde : la

supérieure gauche, cinq fois ; l'inférieure droite, une fois ; l'inférieure gauche, une fois. Est à noter la fréquence de la supérieure gauche. Il existait les mêmes variations de forme et de volume que dans les autres séries.

Dans un cas enfin nous n'avons rien trouvé, malgré les plus minutieuses recherches.

(*Laboratoire de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale : Professeur Gilbert Ballet.*)

Modifications du sang chez les radiologues professionnels,

par Ch. Aubertin.

On connaît actuellement plusieurs cas de leucémie chez des radiologues. Trois cas de leucémie lymphoïde ont été observés en Allemagne (Schwarz) ; un cas de leucémie myéloïde a été suivi à Paris récemment (Vaquez).

Etant donnés d'une part la rareté de la leucémie et d'autre part le nombre restreint des personnes qui s'adonnent à la radiologie, il nous semble que le fait est digne d'être relevé. Nous avons montré l'action excitatrice des faibles doses de rayons X sur l'appareil hématopoïétique, et il n'est pas interdit de supposer que des excitations minimes répétées puissent amener à la longue un hyperfonctionnement permanent des centres hématopoïétiques. Avec M. Bordet, nous avons essayé de réaliser cette hyperplasie chez le cobaye en employant, pendant des mois, de faibles doses de rayons X filtrés. Nous n'avons pas obtenu de modifications sanguines nettes.

Mais on peut chercher chez les sujets exposés chroniquement à l'action des rayons X, c'est-à-dire chez les radiologues professionnels ayant plusieurs années d'exercice, s'il n'existe pas des modifications sanguines. Jagic, Schwarz et Liebenrock (1), disent avoir trouvé, dans ces cas, une diminution du chiffre leucocytaire avec diminution des formes granuleuses, polynucléaires et éosinophiles.

Nous avons examiné, en nous mettant toujours dans les mêmes conditions, le sang de sept de nos confrères radiologues indemnes d'accidents röntgéniens et de bonne santé apparente. Nous avons obtenu des résultats différents de ceux des auteurs précités, mais fort intéressants néanmoins :

1° *Polynucléose avec éosinophilie.* — Chez les uns, le chiffre leucocytaire est normal ou assez nettement abaissé, mais la formule leucocy-

(1) *Berl. klin. Woch.*, 3 juillet 1911.

taire est à type de polynucléose neutrophile, comme dans les leucocytoses infectieuses, avec cette différence importante qu'il s'y joint une éosinophilie plus ou moins forte :

I. — 31 ans ; manie les rayons X depuis 9 ans ; pas d'accidents ; bon état général.

Globules rouges : 4.340.000 ; globules blancs : 4.000.

Polynucléaires : 74 p. 100. Mononucléaires : 12. Lymphocytes : 2,5. Grands mononucléaires : 6,5. Eosinophiles : 5. Pas de formes anormales.

II. — 37 ans ; manie les rayons X depuis 8 ans. Fait surtout de la radiothérapie : pas d'accidents ; bon état général.

Globules rouges : 4.040.000 ; globules blancs : 6.400.

Polynucléaires : 76 p. 100. Mononucléaires : 14,5. Lymphocytes : 3,5. Grands mononucléaires : 3. Eosinophiles : 3. Pas de formes anormales, sauf un éosinophile mononucléé.

III. — 36 ans ; manie les rayons X depuis 7 ans. Fait surtout de la radioscopie et de la radiographie ; pas d'accidents ; bon état général.

Globules rouges : 4.760.000 ; globules blancs : 8.000.

Polynucléaires : 81,5. Mononucléaires : 10. Lymphocytes : 4. Grands mononucléaires : 2. Eosinophiles : 2,5. Pas de formes anormales.

Cette formule diffère de la polynucléose infectieuse commune : 1° par l'absence d'augmentation du chiffre total des leucocytes ; 2° par la coexistence de l'éosinophilie. Elle rappelle assez nettement la formule que nous avons décrite avec Beaujard chez les animaux sains irradiés, et que nous avons attribuée à l'hyperfontionnement des centres myéloïdes combiné à une hyperdestruction leucocytaire. Elle semble bien en rapport avec une suractivité, peut-être passagère, de la moelle osseuse.

2° *Eosinophilie.* — Chez d'autres la polynucléose n'existe pas, mais l'éosinophilie révèle une suractivité des centres médullaires :

IV. — 39 ans ; manie les rayons X depuis 10 ans. Fait presque exclusivement de la radioscopie ; pas d'accidents. Entérite chronique.

Globules rouges : 3.940.000 ; globules blancs : 10.800.

Polynucléaires : 67. Mononucléaires : 10. Lymphocytes : 4. Grands mononucléaires : 11. Eosinophiles : 7. Pas de formes anormales.

V. — 35 ans ; manie les rayons X depuis 6 ans. Fait surtout de la radioscopie ; pas d'accidents. Bon état général.

Polynucléaires : 59. Mononucléaires : 21,5. Lymphocytes : 5. Grands mononucléaires 9. Eosinophiles : 5,5.

3° *Mononucléose.* — Enfin, dans deux cas, nous avons trouvé un léger degré de mononucléose :

VI. — 40 ans. Fait de la radiologie depuis 11 ans (radioscopie surtout). Pas d'accidents ; bon état général.

Globules rouges : 4.200.000 ; globules blancs : 4.800.

Polynucléaires : 45,5. Mononucléaires : 39,5. Lymphocytes : 6,5. Grands mononucléaires : 6. Eosinophiles : 2,5. Pas de formes anormales.

VII. — 33 ans. Fait de la radiologie depuis 6 ans (radioscopie surtout). Pas d'accidents; bon état général.

Globules rouges : 4.540.000; globules blancs : 6.400.

Polynucléaires : 57. Mononucléaires : 16,5. Lymphocytes : 15 (dont 5 de gros lymphocytes). Grands mononucléaires : 10. Eosinophiles : 1,5.

Dans le premier cas, la mononucléose est bien nette : il s'agit probablement d'une mononucléose apparente due à la diminution du chiffre absolu des polynucléaires, comme dans les faits décrits par Jagic, Schwarz et Liebenrock. Dans le second cas, la leucopénie et l'hypopolynucléose sont moins évidentes, mais il existe de la lymphocytose réelle, avec apparition de gros lymphocytes que l'on voit rarement dans le sang normal.

Le sang des radiologues bien portants n'est donc pas absolument normal. Il peut présenter des modifications, très légères, d'ailleurs, qui peuvent se ramener à deux types : polynucléose et éosinophilie d'une part, mononucléose d'autre part, et, dans l'un et l'autre cas, il y a souvent diminution du chiffre des globules blancs.

(Laboratoires du Prof. Pierre Marie à la Faculté et du Dr Vaquez à l'Hôpital Saint-Antoine.)

Nouvelles remarques sur l'origine des chloroleucites,

par A. Guilliermond.

Dans des recherches récentes, Pensa (1910) et Lewitsky (1911) ont été amenés à penser que les chloroleucites tirent leur origine des mitochondries. Nos recherches (1) ont confirmé cette opinion et démontré d'une manière précise que, dans l'orge, les chloroleucites qui apparaissent dans la gemmule pendant les premières phases de la germination de la graine, résultent de la transformation directe des mitochondries des cellules embryonnaires. Nous nous proposons aujourd'hui de compléter ces observations en les généralisant et en précisant certains détails et d'essayer de concilier nos résultats avec les idées admises sur l'origine des chloroleucites.

Les recherches que nous avons faites depuis sur un certain nombre d'embryons (Maïs, Blé, Ricin, Haricot), nous ont montré que partout les chloroleucites apparaissent dans la gemmule et la jeune tige pendant les premiers stades de la germination et résultent de la transformation

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, juillet 1911.

de mitochondries préexistantes. Cette transformation s'effectue partout de la même manière, avec seulement quelques différences de détails :

On observe dans les cellules des méristèmes de nombreux filaments mitochondriaux ou chondriocontes disséminés dans tout le cytoplasme. Dans les cellules parenchymateuses qui résultent de la différenciation des méristèmes, ceux-ci semblent se tronçonner et n'apparaissent plus que sous forme de petits bâtonnets qui se gonflent et prennent l'aspect de bâtonnets courts et trapus. Ces bâtonnets se localisent presque exclusivement autour du noyau, ils augmentent de volume et se transforment peu à peu en corpuscules sphériques ou ovoïdes qui présentent les caractères des chloroleucites. Dans beaucoup de cas (gemmule des Graminées par exemple), ces chloroleucites, dès leur apparition, élaborent dans leur intérieur un ou plusieurs grains d'amidon. Lorsqu'on traite par l'iodo-iodure de potassium une coupe fixée et colorée par la méthode de Regaud, ces grains se colorent en brun acajou tandis que les chloroleucites qui les renferment restent teints en noir intense par l'hématoxyline ferrique.

Plus tard, les chloroleucites sont le siège de modifications assez importantes. Ils s'éloignent du noyau et vont se placer dans la région pariétale de la cellule. Lorsqu'ils renferment de l'amidon, celui-ci se résorbe, et cette résorption est suivie d'une augmentation de volume des chloroleucites. Ces derniers prennent alors des formes variables suivant les cas et offrent un aspect homogène. Ils peuvent dans la suite élaborer de nouveaux grains d'amidon.

Les processus de transformation des mitochondries en chloroleucites sont particulièrement intéressants à observer dans les tissus vivants. En examinant au microscope, à un très fort grossissement et dans une solution salée, une coupe longitudinale pratiquée dans une gemmule d'orge, au début de la germination, on constate, à la base des jeunes feuilles, des cellules parenchymateuses à contenu incolore et très granuleux ; dans les cas les plus favorables, ce contenu laisse apercevoir avec une assez grande netteté des filaments légèrement plus réfringents que le cytoplasme ambiant et correspondant aux chondriocontes. Dans la région moyenne, les mêmes cellules montrent très distinctement de nombreux petits bâtonnets mitochondriaux situés au contact des noyaux. Enfin, dans la région supérieure, on peut observer la transformation de ces bâtonnets en véritables chloroleucites avec grains d'amidon. Un fait très curieux est qu'au moment où les mitochondries prennent la forme de bâtonnets courts et trapus, les cellules présentent déjà une teinte jaune-verdâtre très légère qui donne l'impression que le cytoplasme est imprégné de chlorophylle diffuse. En réalité, ce n'est qu'une illusion, car un examen attentif montre que cette coloration est localisée autour du noyau, c'est-à-dire dans les bâtonnets mitochondriaux qui déjà à ce moment renferment de la chlorophylle. Cette coloration s'accentue peu à peu au cours de la transformation de ces éléments en chloroleucites.

Il est curieux de constater que les chloroleucites une fois définitivement formés conservent des relations évidentes avec les mitochondries qui leur ont donné naissance. Ils continuent *à se colorer électivement et de la même manière* que les mitochondries par les méthodes de Regaud et de Benda. On sait, d'autre part, qu'ils se rapprochent des mitochondries par leurs caractères morphologiques et leur rôle physiologique : ce sont comme les mitochondries des organites doués de la propriété de se bipartir et ayant une fonction élaboratrice (élaboration de la chlorophylle et de l'amidon). Toutefois, ils affectent des caractères chimiques différents des mitochondries qui montrent que la transformation de ces dernières en chloroleucites est accompagnée d'une modification chimique de leur substance. En effet, dès le début de leur formation, les chloroleucites se fixent facilement par le liquide de Bouin, et les fixateurs ordinaires qui altèrent au contraire les mitochondries au point de ne plus permettre leur différenciation. Quoi qu'il en soit, il semble légitime de considérer les chloroleucites comme des organes apparentés aux mitochondries, mais évolués dans un sens déterminé et infiniment plus différenciés. Ce seraient en quelque sorte des mitochondries d'ordre supérieur et douées d'une fonction spéciale.

Comment concilier maintenant ces résultats avec les idées admises sur l'origine des chloroleucites? C'est là un point sur lequel nous voudrions insister.

On sait que bien que la question ne soit pas résolue, on admet généralement, à la suite des recherches de Schimper et de A. Meyer, que les chloroleucites résultent toujours d'éléments préexistants. L'œuf renfermerait de petits corpuscules incolores ou *leucoplastes*, qui se transmettraient par division de cellules en cellules pendant le développement de l'embryon. Ceux-ci n'auraient qu'à grossir et à verdir pendant les premières phases de la germination pour devenir des chloroleucites. Cependant certains auteurs, entre autres Belzung, n'ont pu confirmer cette théorie. Revenant à des idées anciennes et soutenues par Gris, Sachs, Mikosh, Godfrin, etc., cet auteur admet que les chloroleucites naissent spontanément dans la cellule pendant la germination et sont le plus souvent (1) le résultat d'une simple différenciation cytoplasmique : la chlorophylle apparaîtrait d'abord à l'état diffus dans le cytoplasme, puis se condenserait dans certains centres cytoplasmiques pour former

(1) Belzung et quelques auteurs décrivent aussi un second mode de formation des chloroleucites, par transformation directe de grains d'amidon nés librement au sein du protoplasme. Il est très probable que ces prétendus grains d'amidon formateurs de chloroleucites correspondent aux grains d'amidon qui sont élaborés par certains chloroleucites au début de leur apparition et dont la résorption est immédiatement suivie d'un accroissement de volume de ces derniers.

les chloroleucites. Nos observations permettent d'expliquer les contradictions de ces deux opinions.

Elles vérifient en partie les descriptions de Gris, Sachs, Mikosh, Godfrin et Belzung qui sont incomplètes. Ces auteurs ont observé d'une manière très exacte l'apparition des chloroleucites, mais ils n'ont pas remarqué que ces corps résultent, non d'une différenciation cytoplasmique, mais du gonflement de petits éléments mitochondriaux déjà légèrement verts, dont l'ensemble donne l'illusion que le cytoplasme renferme de la chlorophylle diffuse. On ne peut s'étonner de cette lacune, étant données la petitesse des mitochondries et les difficultés que présente leur différenciation.

Enfin, les résultats que nous apportons sont conformes dans l'ensemble aux conceptions de Schimper et A. Meyer. Il semble, en effet, que les leucoplastes que ces auteurs, plus heureux que leurs devanciers, sont parvenus à observer dans l'œuf et les cellules embryonnaires et qu'ils décrivent comme de petits éléments très délicats et très difficiles à mettre en évidence, ne sont pas autre chose que des mitochondries.

A PROPOS DES SYNDROMES OVARO-THYROÏDIENS ET THYRO-OVARIENS

par LÉOPOLD-LÉVI.

D'une étude, qui paraîtra prochainement, sur les troubles par réactions réciproques entre le corps thyroïde et l'appareil utéro-ovarien, on peut tirer un certain nombre de déductions de *biologie générale* qu'il me paraît intéressant de vous soumettre :

A. — *Un même état ovarien peut provoquer des conséquences thyroïdiennes exactement inverses.*

a) L'anovarie par ablation des ovaires, par ménopause, peut, en effet, produire un goitre, un goitre basedowifié ; une maladie de Basedow (Mathieu, Jayle, Vanderlinden, Perrin et Blum).

Inversement, l'ovariotomie unilatérale comme dans le cas de Claisse et Ducastel, ou bilatérale (Eastmann et Bonn), peut faire disparaître un goitre.

b) Les grossesses peuvent entraîner la formation d'une maladie de Basedow (Joffroy), ou sa disparition (Basedow).

c) Bien plus, un résultat inverse, en ce qui concerne le goitre exophtalmique et la grossesse, est susceptible de se produire chez un *même* sujet — comme dans le cas de Charcot ; — la première grossesse provoqua un goitre exophtalmique, la troisième le fit disparaître.

B. — *La même cause ovarienne* (anovarie par grossesse, par exemple,

ou ménopause), *peut déterminer des syndromes thyroïdiens symétriquement opposés* : myxœdème d'une part, maladie de Basedow de l'autre. Expérimentalement Parhon et Goldstein, chez la chienne et chez la chatte, ont noté, après la castration ovarienne, des follicules thyroïdiens tantôt plus développés, tantôt moins développés que chez les femelles entières.

On conçoit qu'en dehors du trouble génital, qui peut agir, comme dans les grossesses, par sa répétition, ou par son intensité, le moment de sa production, il faille tenir compte de l'état thyroïdien préalable. Cet état favorise l'excitation ou l'épuisement de la glande. L'épuisement peut être d'ailleurs consécutif à des excitations prolongées ou répétées. L'excitation est quelquefois plus marquée si la thyroïde est en état d'insuffisance (instabilité thyroïdienne).

C. — Des syndromes thyroïdiens *opposés*, tels que : myxœdème et maladie de Basedow, peuvent entraîner les *mêmes conséquences* apparentes du côté de l'appareil utéro-ovarien.

C'est ainsi que le myxœdème peut produire l'*aménorrhée*, de même que la maladie de Basedow. Mais dans le premier cas il y aura absence de développement utéro-ovarien ; dans le second, inhibition des fonctions ovariennes ; mais aussi parfois atrophie primitive, entraînant les réactions d'hyperthyroïdie. Inversement, dans les deux maladies thyroïdiennes, il peut se produire des *hémorragies* génitales qui sont dues à une hyperovarie, parfois réactionnelle et physiologique, comme dans le cas de Kendle (crétine de 9 ans avec règles et caractères sexuels secondaires. Le traitement thyroïdien qui la développe, fait cesser les règles, disparaître les poils du pubis, flétrir les seins). On peut invoquer encore le métabolisme du calcium, dont les troubles en plus ou en moins donnent lieu à des hémorragies.

D. — Le syndrome *puberté retardée* et *ménopause précoce*, susceptible de s'amender par la thyroïdothérapie, réalise, au niveau de l'appareil génital, l'association d'infantilisme et de sénilisme précoce, d'origine thyroïdienne. Les exemples en sont continuels en thyroïdologie. D'une façon générale, les myxœdémateux, arriérés au maximum, sont des vieillards précoces. Les hyperthyroïdiens présentent, au contraire, le syndrome de juvénilité persistante. Le traitement thyroïdien qui transforme les hypothyroïdiens, hâte le développement et ultérieurement s'oppose à la sénescence prématurée.

E. — L'ensemble des symptômes utéro-ovariens, sur lesquels peut agir le traitement thyroïdien : aménorrhée, ménorragie, dysménorrhée (instabilité ovarienne), leucorrhée, douleurs utéro-ovariennes, ont été rangés, en dehors des lésions locales, dans le *neuro-arthritisme*, qui se manifeste par des poussées congestives et sécrétoires. Au niveau de l'appareil utéro-ovarien, le neuro-arthritisme n'est en somme souvent que de l'instabilité thyroïdienne, et l'existence, chez les sujets, des petits

signes de l'insuffisance thyroïdienne autorise le traitement thyroïdien, qui hâte l'évolution de l'appareil génital de la femme lorsqu'il est retardé, préside à sa nutrition et à son fonctionnement (Collard-Huard).

F. — En définitive, les syndromes ovaro-thyroïdiens peuvent se composer de troubles qui se manifestent :

1° Dans le *même sens* : myxœdème, aménorrhée. Basedow, métrorragie ;

2° En *sens opposé* : Myxœdème, métrorragie. Basedow, aménorrhée. Anovarie et Basedow, hyperovarie et insuffisance thyroïdienne.

3° En *sens variés* : Lors de troubles de l'équilibre thyroïdien (instabilité thyroïdienne), on voit se produire de l'hypoovarie, de l'hyperovarie, de l'instabilité ovarienne, et le traitement thyroïdien règle, à la fois, les instabilités thyroïdienne et ovarienne.

En tenant compte de ces divers faits pathologiques, on arrive à conclure que — sous réserve des troubles des deux appareils, sous la dépendance d'une cause plus générale — le corps thyroïdien et l'appareil utéro-ovarien exercent, vis-à-vis l'un de l'autre, des actions *frénatrices* ou *excitatrices* (antagonisme de Parhon et Goldstein, synergie de Jardry).

Les syndromes ovarothyroïdiens comportent en outre l'intervention d'autres glandes endocrines. Ce sera l'objet d'une nouvelle note.

Rôle du chondriome dans la formation des cristaux intracellulaires de la cellule hépatique,

par A. Policard.

On sait que la cellule hépatique peut renfermer dans son cytoplasma ou dans son noyau des cristaux d'hémoglobine ou d'un de ses dérivés. Pour les observer à coup sûr, il suffit de provoquer l'arrivée au niveau du foie d'une grande quantité d'hémoglobine ou de globules rouges à éliminer ; on réalise facilement ces conditions en provoquant une forte hémolyse chez l'animal en expérience ou en injectant de l'hémoglobine dans ses vaisseaux.

I. — L'étude de la formation de ces cristaux est intéressante, non seulement au point de vue de la biologie générale mais encore à celui, plus particulier, de l'histophysiologie de la cellule hépatique. On sait en effet que la présence de ces cristaux se rattache à la question des canalicules intracellulaires et à la discussion des idées de Browicz (1).

(1) On trouvera dans le beau travail de N. Fiessinger un exposé complet de cette question. N. Fiessenger. La Cellule hépatique. *Rev. gén. d'Histologie*, IV, p. 385-752, 1911.

II. — Nous avons pu nous rendre compte du mode de formation des cristaux intracytoplasmiques. *Ils sont à leur origine une partie du dispositif mitochondrial de la cellule hépatique. Ce sont des produits élaborés par le chondriome et déposés dans son sein.*

III. — Nous avons examiné le foie d'un chien ayant subi l'opération de Magendie (défibrination totale de son sang par saignées successives et réinjection du sang après sa défibrination) et sacrifié quatre heures après l'opération (1). Fixation au formol salé (NaCl à 0,9 p. 100 additionné de 5 à 10 p. 100 de formol). Coloration à l'hématoxyline ferrique ordinaire avec long mordançage dans l'alun ferrique.

Sur les préparations, les globules rouges, les cristaux et certaines parties du noyau se montraient intensément colorés en noir; le chondriome était en noir plus clair.

Les cellules sont inégalement riches en cristaux; certaines en sont dépourvues, d'autres en offrent plusieurs, six à huit pour quelques-unes; entre ces deux types extrêmes, tous les intermédiaires sont représentés. Les cristaux intranucléaires sont relativement rares. Nous ne nous en occuperons pas dans cette note. Un examen attentif, fait à un très fort grossissement et à l'aide d'objetifs apochromatiques, permet de se rendre compte des faits suivants :

Toutes les cellules renferment de très beaux chondriocontes filamenteux, très longs et flexueux. Nulle part il n'existe de grains mitochondriaux.

Certains de ces chondriocontes offrent, sur une certaine partie de leur longueur, une augmentation notable de diamètre. Comme la coloration spécifique n'a porté que sur l'écorce lipoïde du chondrioconte et que l'axe est resté incolore, l'ensemble prend l'aspect d'un fuseau creux, ayant la disposition flexueuse du chondrioconte primitif et se continuant, du reste, avec un chondrioconte ordinaire.

Ce renflement fusiforme très allongé est encore plus accentué sur d'autres chondriocontes; à mesure que le fuseau augmente de diamètre, son écorce devient de plus en plus sidérophile; elle ne présente plus la teinte gris clair des autres parties du chondriome, mais une intense coloration noire.

Dans de tels fuseaux, on voit, à un moment donné, apparaître de longues aiguilles cristallines, fortement sidérophiles. Elles augmentent peu à peu et deviennent de longs cristaux parallélogrammiques. Quand le cristal est bien constitué, l'écorce mitochondriale n'est plus visible, mais le cristal a encore la forme flexueuse de son élément générateur, le chondrioconte.

(1) Ce foie provient d'une des expériences faites par M. le professeur Doyon au cours de ses recherches sur l'origine hépatique du fibrinogène.

IV. — Nous avons jugé intéressant de rapporter ces faits pour les raisons suivantes :

1° Ils permettent de rejeter définitivement la conception de Browicz. Les cristaux sont élaborés dans la mitochondrie aux dépens de matériaux qui y ont pénétré par voie d'osmose moléculaire. Ils ne sont pas du tout venus des voies sanguines par d'hypothétiques voies intracellulaires.

2° Ils sont un exemple de plus du rôle biologique fondamental que jouent dans le métabolisme cellulaire les différenciations protoplasmiques qu'on désigne sous le nom de mitochondries.

La formation des cristaux hémoglobiniques (ou du groupe chimique de l'hémoglobine) par les « plastes » mitochondriaux de la cellule hépatique est absolument comparable à la formation des cristalloïdes de pigment qui se forment chez certains végétaux aux dépens de « chromoplastes » comme, par exemple, dans les fruits de certaines Solanées (*Solanum Lycopersicum*) (1).

On sait, par les travaux de Guilliermond, qu'à l'origine les plastes végétaux, chlorophylliens ou autres sont assimilables entièrement à des mitochondries.

3° La formation de ces cristaux par les mitochondries nous montre la polyvalence fonctionnelle vraiment extraordinaire de ces éléments. D'abord, au stade mitochondrie, elles apparaissent comme des plastes encore indifférenciés fonctionnellement, mais capables d'évoluer ultérieurement vers des destinées physiologiques très différentes. Ces plastes identiques entre eux, au début, antant du moins qu'il apparaît, peuvent, sous des influences déterminantes encore complètement inconnues, devenir les générateurs de grains de graisse, de vacuoles de glycogène, de cristaux de pigments.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Modifications de la cellule hépatique sous l'influence de la congélation,

par M. Doyon et A. Policard.

I. — Au cours de recherches sur l'antithrombine hépatique nous avons signalé l'influence favorisante de la congélation du foie sur la mise en évidence de l'antithrombine (2). Nous avons recherché si l'on pou-

(1) Cf. la figure 56, p. 76, du *Traité d'histologie*, t. I, de MM. Prenant, Bouin et Maillard.

(2) M. Doyon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 décembre 1910; 21 janvier 1911. — M. Doyon, Morel et Policard. *Ibidem*, 4 mars 1911.

vait déceler au niveau du foie congelé des modifications histologiques pouvant être confrontées utilement avec les résultats physiologiques obtenus.

II. — Nous avons examiné histologiquement quelques-uns des foies congelés qui nous ont servi dans nos recherches antérieures; d'autre part, pour avoir des documents histologiques recueillis dans des conditions irréprochables, nous avons étudié la structure d'un foie de chien normal dans les conditions suivantes :

a) Foie normal immédiatement après la mort (témoin); *b*) foie congelé une fois dans la neige carbonique et dégelé à la température du laboratoire; la fixation a été opérée aussitôt après que l'organe eut

Croquis montrant les altérations hépatiques.

Après une congélation et un dégel. Après deux congélations et deux dégels.

été bien dégelé; *c*) foie congelé, dégelé, recongelé et dégelé de nouveau (deux congélations successives); *d*) foie abandonné à la température du laboratoire pendant le même temps que le fragment deux fois congelé, ceci afin d'être renseigné sur les altérations relevant uniquement de l'autolyse.

III. — Les points suivants ont pu être nettement établis :

Une première congélation suivie de décongélation lente a pour effet de provoquer l'issue hors de la cellule d'une quantité notable de substance. La cellule hépatique revient sur elle-même en prenant une forme globuleuse; les travées hépatiques sont rompues; son protoplasme ne présente aucune vacuole; les mitochondries plus ou moins modifiées subsistent; le ou les noyaux apparaissent peu modifiés. Les substances qui ont fait issue de la cellule — sans du reste provoquer aucune rupture apparente de la fine membrane plasmatique cellulaire — se sont accumulées entre les capillaires sanguins et les cellules. Ces substances sont coagulables par le réactif fixateur et colorables par l'éo-

sine comme le protoplasme; elles ont une apparence amorphe et ne renferment aucune granulation.

Les capillaires sont remplis de globules rouges hémolysés qui apparaissent comme une masse homogène. La disposition générale du réseau n'est pas altérée comme du reste l'aspect général du tissu hépatique qui a conservé sa disposition radiée.

Après deux congélations, les modifications sont d'une manière générale identique. Les cellules sont cependant plus contractées; les mitochondries fortement altérées (transformation granuleuse); les substances albuminoïdes extra-cellulaires plus abondantes. L'aspect des noyaux est caractéristique; les noyaux sont extrêmement plissés, ratatinés, condensés; la chromatine imprègne souvent d'une façon diffuse tout le noyau (pycnose). Cette modification nucléaire est très nette. Nous l'avons rencontrée d'une manière constante sur les foies congelés au moins deux fois.

IV. — L'issue hors de la cellule de substances protoplasmiques en abondance et les modifications nucléaires ne se rencontrent que dans les foies congelés; la transformation granuleuse des mitochondries est un phénomène autolytique banal. La libération d'une nucléo-albumine anticoagulante (antithrombine) coïncide donc avec de profondes modifications des noyaux cellulaires.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

A propos de la note de M. E. Gley, « Sur l'antagonisme de l'adrénaline et de la sécrétion »,

par L. Popielski.

M. E. Gley étudie dans ses travaux l'action de l'adrénaline sur la sécrétion du suc pancréatique simultanément avec celle de la sécrétine et de la peptone Witte.

Or, j'ai démontré déjà en 1908 (1) que, si la sécrétion pancréatique a lieu, l'adrénaline ne change en rien le phénomène; ensuite, que l'introduction de l'adrénaline avant l'injection des extraits d'organes ou de peptone Witte ne fait que retarder la sécrétion. La sécrétion du suc

(1) Ueber den Charakter der Sekretionstätigkeit des Pankreas unter dem Einfluss von Salzsaure und Darmextrakt. *Pflüger's Archiv*, vol. CXXI (1908), pp. 250-251.

pancréatique est toujours liée à la diminution de la pression sanguine. La sécrétion pancréatique est provoquée par la même substance active, la vasodilatine, qui se trouve dans les extraits d'organes, indépendamment du mode de leur préparation, et dans les produits de la digestion de l'albumine (fibrine, caséine, ovalbumine, etc.). La vasodilatine a été étudiée tant au point physiologique que chimique (1). Les albumoses pures et les peptones (2), comme je l'ai démontré, n'ont aucune action sur l'organisme. L'action des produits commerciaux (par exemple peptone de Witte) dépend justement de la vasodilatine qu'ils renferment. Quant à la sécrétine au sens de Bayliss et de Starling, ce corps n'existe pas et ce fait doit être considéré comme établi solidement. On ne peut dorénavant s'appuyer uniquement sur la théorie de sécrétine et laisser de côté tous les faits qui sont contraires à cette conception. Le physiologiste italien, U. Lombroso, s'exprime sur la théorie de la sécrétine ainsi : « Récemment, Popielski et ses élèves ont exposé une série d'expériences et d'argumentations qui, selon moi, détruisent complètement la théorie de la sécrétine. » (*Archives italiennes de biologie*, t. LI, fasc. I, 1909, p. 5.)

Mes découvertes sont naturellement basées sur des faits bien analysés et de leur vérité chacun peut se facilement convaincre. C'est justement ce qu'a fait en particulier M. E. Gley, en répétant une certaine partie de mes expériences (3).

Réponse a L. Popielski,

par E. Gley.

Il est très exact que, dans le travail qu'il rappelle et qui a été publié en 1908, Popielski a rapporté (p. 250) une expérience concernant l'anta-

(1) Popielski et Panek. Chemische Untersuchungen über das Vasodilatin. *Pflüger's Archiv*, vol. CXXVIII (1909), pp. 222-225.

(2) Ueber die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte. *Pflüger's Archiv*, vol. CXXVI (1909), p. 502, et *Pflüger's Archiv*, vol. CXXVIII (1909), p. 214.

(3) Quant à la remarque que la sécrétion du suc pancréatique sous l'action de la peptone de Witte a été observée pour la première fois par MM. Camus et Gley, je ne peux qu'appeler l'attention de ces auteurs sur mon travail : Ueber die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte, *Pflüger's Archiv*, vol. CXXVI (1909), p. 498, où je ne conteste nullement cette priorité. Je crois donc que M. E. Gley ne peut affirmer, comme il le fait, que « je semble ignorer ce fait ». Peut-être suis-je en meilleur droit d'affirmer le contraire, à savoir que M. E. Gley ne connaît pas suffisamment mes travaux, même en ce qui concerne les siens.

gonisme de l'adrénaline et de la sécrétine (1). Cette expérience et celles du même genre qu'il a pu effectuer font partie d'un ensemble de recherches ayant pour but de démontrer que la sécrétion pancréatique que provoquent les extraits acides de muqueuse intestinale est toujours liée à la diminution de pression artérielle causée par ces mêmes extraits. Dans ma note du 27 mai 1911, au sujet de laquelle se produisent les critiques de Popielski, il s'agit d'une tout autre question, celle d'un antagonisme prétendu entre les fonctions des capsules surrénales et celles du pancréas; on peut examiner cette question en recherchant si la sécrétion pancréatique est empêchée ou non par l'adrénaline; on peut aussi l'étudier en expérimentant dans d'autres voies; j'avais suivi la première, sur les traces de Pemberton et Sweet (2), dont la théorie ne me paraissait pas fondée, et il me semble que, ne considérant nullement dans mon travail la question qui préoccupe Popielski, je n'étais pas nécessairement tenu de me reporter à ses expériences; celles des auteurs américains sont d'ailleurs presque contemporaines des siennes (juillet 1908).

Popielski profite de l'occasion pour attaquer une fois de plus la notion de la sécrétine. Il y aurait trop à dire là-dessus, et ce n'est pas le moment d'engager ici un débat à ce sujet; ce n'est d'ailleurs pas le résumé des arguments de Popielski, dans le mémoire de U. Lombroso invoqué par mon contradicteur, qui emportera la conviction de la très grande majorité des physiologistes et surtout de ceux qui ont pu se faire expérimentalement une opinion personnelle sur la question.

Un mot maintenant sur l'action physiologique des albumoses, sur laquelle revient encore Popielski. Celui-ci a, en effet, rappelé que nous avions constaté, L. Camus et moi, l'action de la peptone de Witte sur la sécrétion pancréatique. « Hier habe ich hervorzuheben, dit-il, sans donner d'ailleurs d'indication bibliographique, dass den Einfluss des Peptons Witte auf die Pankreassekretion schon Camus und Gley konsta-

(1) Il n'est peut-être pas inutile de citer tout le passage (p. 249-250) qui précède. « Si les deux phénomènes, sécrétion et abaissement de pression, sont indépendants l'un de l'autre, alors nous obtiendrons une sécrétion pancréatique, même quand se produit une élévation de pression. Nous n'observons pourtant aucune sécrétion, ou celle-ci survient seulement quand la pression commence à tomber. On pourrait objecter que l'adrénaline arrête par elle-même la sécrétion. Ce n'est pas le cas. Si nous injectons l'adrénaline dans le moment où la sécrétion, après l'injection d'extrait intestinal, est manifeste, alors cette substance, quoiqu'elle élève la pression, n'agit pas sur la sécrétion qui dure comme d'habitude. »

(2) R. Pemberton et J. Ed. Sweet. The inhibition of pancreatic activity by extracts of suprarenal and pituitary bodies. *The Arch. of internat. medicine*, I, 628-647, 1908.

tierten (1). » Mais plusieurs années avant cette étude en commun avec L. Camus, j'avais découvert l'action de la peptone sur toutes les sécrétions (1897, 1899); il n'y a nulle mention de ce fait général dans le travail de Popielski, où l'on trouve cependant un chapitre consacré à l'action de la peptone sur les sécrétions salivaire et biliaire (VI. Einfluss des Peptons Witte auf die Absonderung von Speichel und Galle, pp. 493-498), pas plus que dans un de ses mémoires antérieurs (*Pflüger's Archiv*, t. CXX, p. 451, 1907); n'avais-je pas quelque raison de dire que Popielski semblait ignorer ce fait?

Sur la composition minérale du suc pancréatique de chien et de vache,

par Albert Frouin et Pierre Gérard.

La composition minérale du suc pancréatique a été étudiée par divers auteurs, dans les traités classiques; on cite les analyses de Cl. Bernard, de Kröger et celles plus complètes de Schmidt. Ces analyses déjà anciennes peuvent comporter des causes d'erreurs physiologiques, imputables à la façon dont le suc était recueilli.

Ce suc provenait de fistules permanentes obtenues en introduisant une canule d'argent dans le canal de Wirsung et fixant cette canule à la peau. Au bout du troisième ou quatrième jour la canule tombait par suite de la nécrose de la partie du canal ligaturée sur la canule. On recuillait la sécrétion pendant les sept ou huit jours qui suivaient la chute de la canule.

L'opération était faite plus ou moins proprement, mais, dans tous les cas, sans précautions antiseptiques et à plus forte raison sans asepsie. Pendant les huit ou dix jours qui suivent l'opération, l'animal n'est pas sûrement guéri du traumatisme opératoire, et bien que paraissant en bonne santé, la sécrétion peut être modifiée dans sa composition.

Actuellement on emploie surtout pour les recherches physiologiques la sécrétion de fistules temporaires provoquée par injection intraveineuse de sécrétine. Dans ces dernières années, les travaux sur l'influence des sels minéraux vis-à-vis des actions diastasiques se sont multipliés, mais pour ce qui a trait aux diastases du suc pancréatique en particulier, on n'a pas tenu compte de sa composition normale en éléments minéraux. Les anciens résultats analytiques ont été négligés ou infirmés en ce qui concerne certains éléments.

Nous avons repris cette étude de la composition minérale du suc pan-

(1) L. Popielski. Ueber die physiol. und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte. *Arch. f. die ges. Physiol.*, CXXVI, 483-510; 1909; voy. p. 498.

créatique chez deux espèces animales, le chien qui peut être considéré comme un carnivore et la vache qui est un herbivore.

Le suc pancréatique de chien a été recuilli au moyen de fistules temporaires. Les animaux à jeun depuis trente-six à quarante heures recevaient une heure avant l'opération une injection sous cutanée de 1 centigr. de morphine par kilogramme. Sous anesthésie chloroformique on établissait une fistule pancréatique temporaire suivant la technique habituelle. On recueillait pendant six à sept heures la sécrétion produite par des injections de 10 c.c. de sécrétine, bouillie et neutralisée, répétées tous les quarts d'heure. La sécrétion produite par la première injection était rejetée. Sept animaux de 12 à 18 kilos nous ont donné ainsi 1.700 c.c. de suc pancréatique qui a servi à nos analyses. Afin d'éviter le plus possible les influences individuelles nous avons mélangé les sécrétions des 7 animaux avant de procéder aux dosages.

Le suc pancréatique de vache provient d'un animal à fistule permanente. Deux séries d'analyses ont été faites à un mois d'intervalle.

Dans la première, le suc a été recueilli sans précautions aseptiques en plaçant un récipient sous le ventre de l'animal. L'animal était nourri avec de la luzerne fraîche et un peu de son de froment.

Dans la deuxième série, le suc était recueilli aseptiquement par cathétérisme du canal de Wirsung. L'animal recevait, en plus de la nourriture précédente, 4 à 6 litres d'avoine par jour.

Le tableau suivant renferme nos résultats analytiques ainsi que ceux de Schmidt, calculés en éléments simples.

Les chiffres sont rapportés à 1 litre de suc pancréatique.

	Cl	S	P	K	Na	Ca	Mg
Analyse de Schmidt. Suc pancréatique de chien. Fistule permanente.	1.957	»	0.0182	0.486	4.335	0.027	0.0127
Suc pancréatique du chien. Fistule temporaire (7 animaux).	1.734	0.081	0.0064	0.460	3.70	0.013	0.0023
Analyse de contrôle	.....	.....	0.0056	.....	.....	0.0125	0.0044
Suc pancréatique de vache « Fistule permanente » recueilli dans un récipient placé sous le ventre de l'animal.	4.386	0.0414	0.0081	0.350	3.60	0.0183	0.0008
Analyse de contrôle sur un autre échantillon	.....	.....	0.0097	.....	.....	»	»
Suc pancréatique de vache « Fistule permanente » recueilli aseptiquement par cathétérisme du canal de Wirsung.	3.280	0.062	0.0028	0.310	3.40	0.0557	traces.
Analyse de contrôle sur un autre échantillon	.....	.....	0.0031	.....	.....	0.070	0.0002

Ces résultats en eux-mêmes ont la valeur d'un document analytique.

Ils se rapprochent de ceux trouvés par Schmidt, excepté pour le soufre que cet auteur n'avait pas dosé.

Dans un travail plus complet nous donnerons l'analyse du suc pancréatique de chien, recueilli chez des animaux à fistules permanentes, soumis à différents régimes, et nous étudierons l'influence de ses constituants minéraux sur son activité diastasique.

(*Travail du laboratoire de chimie biologique de la Faculté des Sciences.*)

Propriétés des albuminoïdes du cerveau

(Quatrième note),

par A. Marie.

Après avoir étudié les propriétés neutralisantes spécifiques des albuminoïdes du cerveau, il nous faut montrer que dans certaines conditions ces substances sont douées d'un pouvoir toxique plus ou moins énergique, soit qu'elles le possèdent par elles-mêmes, soit qu'elles aient entraîné avec elles la toxine de la substance nerveuse.

Le point de départ de nos recherches avait été l'observation suivante, déjà ancienne (1) : quand on injecte à des animaux des émulsions de matière cérébrale, filtrées sur bougie, ils en sont fortement éprouvés, perdent rapidement de leur poids et succombent assez souvent, dans un état marastique. Nous avions alors montré (2), le premier, que si l'on précipite en masse, par le sulfate d'ammoniaque, les albuminoïdes d'une émulsion de cerveau filtrée sur bougie, on obtient une substance qui, injectée dans l'encéphale, après dialyse, se montre fortement toxique pour les animaux : ils succombent, souvent après des phénomènes convulsifs d'une incubation variable et survenant par crises.

On peut aussi soumettre à la presse la matière cérébrale broyée et obtenir un suc que l'on reprend par l'eau distillée de façon à avoir une solution isotonique; à la condition d'être fraîchement préparée, celle-ci se montre également toxique.

Enfin, si l'on traite le cerveau par de la soude diluée, à des concentrations voisines de 1 p. 500, on obtient des solutions mucilagineuses filtrables qui, par acidulation, régénèrent un précipité que l'on peut dialyser et qui de même est doué de propriétés actives.

(1) A. Marie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 novembre 1903, t. IV, p. 1290.

(2) A. Marie. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXLI, 14 août 1905, p. 394.

Ainsi, qu'il s'agisse d'une précipitation en masse par le sulfate d'ammoniaque, du suc de presse ou de préparations nucléoprotéiniques, toujours on constate que ces différents extraits cérébraux exercent sur les animaux un pouvoir toxique assez comparable.

Pour tenter de l'analyser, nous avons entrepris son étude en suivant la technique définie antérieurement (1) par nous. Voici, dans un tableau, quelques-unes de nos expériences.

Inoculations intracérébrales d'extraits de substance nerveuse.

ANIMAUX	PRÉPARATIONS INJECTÉES	DATES	RÉSULTATS
Cobaye 305 gr.	0,25 c.c. *acidalbuminoïde* (cerveau mouton *neuf*).	15 nov.	+ 16
Cobaye 280 gr.	0,25 c.c. *acidalbuminoïde* (cerveau mouton *neuf*).	15 nov.	+ 16
Cobaye 315 gr.	0,25 c.c. précipité obtenu par AzH^4So^4 (cerveau mouton *neuf*).	15 nov.	+ 16
Cobaye 420 gr.	0,20 c.c. *liquide* de presse filtré (cerveau *rabique* humain).	11 déc.	+ 12
Cobaye 420 gr.	0,20 c.c. *liquide* de presse filtré (cerveau *rabique* humain).	12 déc.	+ 13
Cobaye 400 gr.	0,30 c.c. *liquide* de presse filtré (cerveau *rabique* humain).	12 déc.	+ 13
Cobaye 375 gr.	0,50 c.c. *liquide* de presse filré (cerveau *rabique* humain).	12 déc.	+ 13
Cobaye 410 gr.	0,30 c.c. même liquide, vieux de 1 mois.	13 janv.	∞
Cobaye 380 gr.	0,50 c.c. même liquide, vieux de 1 mois.	15 janv.	∞
Lapin 2120 gr.	0,15 c.c. précipité obtenu par HCl sur sol. cerveau de P. G. P., dissous dans NaOH.	25 mai.	+ avec parap. le 30 mai.
Lapin 1955 gr.	0,30 c.c. précipité obtenu par HCl sur sol. cerveau de P. G. P., dissous dans NaOH.	25 mai.	+ paral. le 4 juin.
Lapin 2080 gr.	0,02 gr. acidalbuminoïde (cerveau P. G. P.), desséché dans le vide.	1er juin.	∞
Lapin 1735 gr.	0,01 gr. acidalbuminoïde (cerveau P. G. P.), desséché dans le vide.	1er juin.	∞

L'inoculation en toute autre région que l'encéphale donne des résultats inconstants, particularité qui nous a conduit à essayer l'action adjuvante de lipoïdes cérébraux tels que la lécithine. Par ce moyen la toxicité se trouve singulièrement renforcée et les extraits peuvent se montrer parfois actifs même en injection sous-cutanée.

Le point essentiel de nos recherches nous paraît être le suivant : les préparations sont nettement plus toxiques obtenues avec un cerveau rabique qu'avec un cerveau normal. De même, nous avons pu nous assurer de l'énergie considérable que présentent de telles propriétés avec les encéphales de paralytiques généraux, et avec celui d'une épi-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 322.

leptique, morte en état de mal; dans ce dernier cas, le caractère convulsif des troubles présentés par les animaux fut des plus accusés et d'une durée inaccoutumée.

Tout récemment, Dold (1) a montré que si l'on injecte dans les veines du lapin une émulsion très concentrée d'un cerveau de cette espèce, l'animal succombe en l'espace de quelques minutes, mais que si l'on a pris soin de chauffer la dilution à 60 degrés, le lapin n'en éprouve aucun dommage. Cette expérience, que nous avons répétée en obtenant les mêmes résultats que son auteur, conduit à se demander si la toxine que nous avons découverte dans le cerveau n'aurait pas une part dans les accidents mortels signalés par Dold. Si le vieillissement fait disparaître les effets toxiques dans les émulsions de Dold ainsi que dans nos extraits que la dessiccation rend de même inactifs, nous ajouterons que ceux-ci sont thermostabiles, tandis que les accidents étudiés par Dold sont empêchés par le chauffage de l'émulsion à 60 degrés. Il est vrai que les préparations ne sont pas comparables et que des processus de coagulation peuvent, sur une matière aussi complexe que l'émulsion de cerveau, agir différemment que sur les substances isolées par nous.

Au sujet des résultats expérimentaux qui les concernent et que nous venons de faire connaître, nous essaierons dans un autre travail de formuler quelques déductions et de proposer une hypothèse.

Contribution a l'étude de l'hémogrégarine de *Boa constrictor* (Linné).

Note de M. Marullaz,

présentée par M. Laveran.

Nous avons eu, récemment, l'occasion d'étudier, à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire de M. le professeur Laveran, l'hémogrégarine de *Boa constrictor*, Linné (Sud Amérique), sur un serpent de cette espèce (2), mesurant $1^{m}94$ de longueur.

Nous pensons pouvoir identifier le parasite qui fait l'objet de cette note à celui qui a été désigné sous le nom de *Hæmogregarina Terzii*, par Sambon et Séligmann (3). Nos observations nous permettent de compléter sur quelques points la description donnée par ces auteurs.

Le Boa était fortement infecté. Nous décrirons successivement les

(1) *Zeitsch. für Immunitätsf. und exp. Therapie*, t. X, p. 53.

(2) Nous sommes redevables de cette détermination à la grande obligeance de M. le Dr Roule, Professeur au Muséum d'histoire naturelle.

(3) *Transactions of the pathol. Soc. of London*, 1907, t. LVIII, p. 343.

hémogrégarines endoglobulaires ou libres, les altérations des hématies et les formes de multiplication.

Hémogrégarines endoglobulaires. — On peut les diviser en trois formes : petites, moyennes et grandes.

Les petites formes ont l'aspect ovalaire, elles mesurent 7 μ à 8 μ de long sur 3 μ de large en moyenne. Après fixation à l'alcool-éther, puis coloration au mélange de bleu de méthylène à l'oxyde d'argent avec éosine (procédé Laveran), le protoplasme prend une teinte lilas et présente un aspect légèrement granuleux. Le noyau est central.

Les formes moyennes mesurent 10 μ à 12 μ de long sur 4 μ à 5 μ de large; ce sont des corps cylindriques incurvés, arrondis à leurs deux extrémités. Le protoplasme est plus granuleux et plus bleuâtre que celui des petites formes. Le noyau, rond ou ovalaire, est en général situé dans la portion moyenne.

Les grandes formes mesurent 16 μ à 20 μ de long sur 6 μ à 8 μ de large. L'une des extrémités est épaisse, arrondie, tandis que l'autre est effilée et se trouve repliée sur le corps du parasite. Quelquefois les deux extrémités se replient. Le protoplasme nettement granuleux, bleu, renferme de fins corpuscules chromophiles. Le noyau se compose de granulations ou de filaments chromatiques agglomérés dans la portion moyenne ou postérieure.

La capsule, qui est absente dans les petites formes, difficile à distinguer dans les formes moyennes, est très apparente dans les grandes formes endoglobulaires ou sur le point d'être mises en liberté après désagrégation des hématies qui les renfermaient. Elle se teinte en rose par l'éosine et présente fréquemment, à chacun de ses pôles, un épaississement en forme de calotte, délimité par un ou deux traits transversaux.

Hémogrégarines libres. — Elles mesurent de 21 μ à 24 μ de longueur sur 6 μ à 8 μ de largeur maxima. Elles sont très rares dans les préparations de sang fixées rapidement après la sortie des vaisseaux ; on les observe plus facilement dans les frottis de viscères (foie, poumon). Elles ont la forme d'un vermicule plus ou moins incurvé, dont l'une des extrémités est effilée, tandis que l'autre est épaisse, arrondie. Les caractères du protoplasma et du noyau sont les mêmes que chez les grandes formes endoglobulaires.

Altérations des hématies parasitées. — Le plus souvent, on ne remarque qu'une simple augmentation du volume globulaire. Le protoplasme se colore normalement. A mesure que le parasite grandit, le noyau se trouve refoulé du centre vers la périphérie, tantôt latéralement, tantôt vers une extrémité ; sa coloration devient plus sombre. On constate le plus souvent un léger allongement hypertrophique.

A côté de ces hématies à peine altérées, on en trouve d'autres qui sont profondément modifiées et qui atteignent jusqu'à 35 μ et 39 μ de long sur 18 μ à 20 μ de large. Il est évident que la présence de l'hémogrégarine joue un certain rôle dans cette augmentation de volume, mais il s'agit aussi d'une altération très caractérisée du protoplasma, qui devient finement granuleux et se colore en rose pâle par l'éosine. Ces globules géants se rencontrent de préférence dans le sang cardiaque, pulmo-

naire ou hépatique, où ils sont peut-être retenus par leurs grandes dimensions qui doivent les empêcher de franchir les réseaux capillaires. Il existe encore des hématies aussi volumineuses que les précédentes, parasitées également, dont le protoplasma homogène est parfois tellement décoloré que l'on a beaucoup de peine à en distinguer les bords. Dans les deux cas, on note une hypertrophie du noyau, qui est de forme irrégulière, et plus foncé que normalement.

Formes de multiplication. — Elles sont assez rares dans les simples frottis du foie. Nous n'en avons pas trouvé dans ceux du poumon. Les kystes sont plus communs et plus faciles à observer dans les préparations du foie broyé et centrifugé. Le nombre des mérozoïtes varie de 2 à 48. Le reliquat n'est pas toujours visible; la membrane kystique est mince, anhyste, assez fortement colorée en rose par l'éosine.

Deux kystes renfermant 4 et 6 mérozoïtes mesuraient respectivement 23 μ et 24 μ de long sur 13 μ et 17 μ de large. Les mérozoïtes avaient une longueur de 18 μ à 20 μ. Un kyste avec 24 mérozoïtes de 11 μ sur 5 μ, et un reliquat appréciable, mesurait 36 μ sur 27 μ. Un autre kyste, avec 48 mérozoïtes de 11 μ sur 5 μ également, et sans reliquat visible, présentait des dimensions moindres que le précédent : longueur, 30 μ : largeur, 26 μ.

L'*Hæmogregarina Terzii* a donc deux espèces de kystes de multiplication : des kystes à macromérozoïtes et des kystes à micromérozoïtes.

L'autopsie du Boa n'a révélé l'existence d'aucun parasite interne; il n'y avait pas, notamment, de *Porocephalus* dans les poumons.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Sur une hémogrégarine de *Iguana tuberculata*,

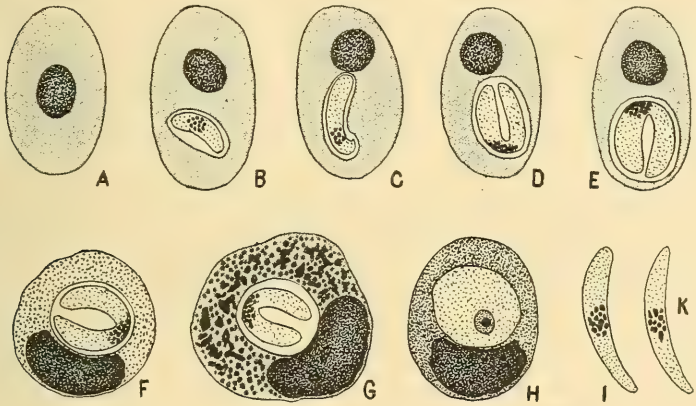
par A. Laveran et Nattan-Larrier.

Nous avons examiné au mois de décembre 1911 le sang de quatre iguanes de l'Amérique du Sud appartenant à l'espèce *I. tuberculata* (1). Un de ces iguanes avait des hémogrégarines non rares.

Dans le sang desséché et fixé rapidement cette hémogrégarine de l'iguane se présente toujours à l'état endoglobulaire, son siège ordinaire est dans les hématies, mais elle se rencontre aussi assez souvent dans des leucocytes ou dans des éléments pigmentés des viscères.

(1) Nous remercions M. Roule, Professeur au Muséum d'histoire naturelle, d'avoir bien voulu déterminer ces iguanes.

1° *Petites formes.* — Les plus petits de ces éléments mesurent 5 à 6 μ de long, sur 1 à 2 μ de large; le parasite est souvent incurvé, les extrémités sont arrondies ou bien l'une des extrémités est arrondie, tandis que l'autre est effilée (Fig. B, C). Le protoplasme est homogène, il se colore en bleu clair par le Giemsa; le noyau est représenté par un petit amas de granulations de chromatine qui se trouve vers la partie moyenne du corps. On voit souvent autour de l'hémogrégarine un petit espace clair dû probablement à la rétraction du protoplasme parasitaire, on ne distingue pas de kyste à cette première phase. Ces petites formes se rencontrent beaucoup plus rarement dans les leucocytes que dans les hématies ; les hématies parasitées sont très peu altérées ou bien elles le sont seulement d'une façon mécanique ; c'est ainsi que le noyau est souvent refoulé.



Hæmogregarina iguanæ. — A, hématie normale. — B, C, petites formes dans des hématies. — D, E, grandes formes dans des hématies. — F, grande forme dans un leucocyte. — G, grande forme dans une cellule pigmentée du foie. — H, élément sphérique dans un leucocyte. — I, K, hémogrégarines libres. Grossissement 1.500 diamètres environ.

2° *Moyennes et grandes formes.* — Elles se rencontrent dans des kystes sphériques inclus dans les hématies (D, E) ou dans des leucocytes (F). Les kystes dont le diamètre mesure 6 à 8 μ contiennent des hémogrégarines qui sont toujours repliées ou recourbées comme l'indiquent les figures D, E, F, G. La longueur des parasites, en les supposant déroulés, peut être évaluée à 8 à 10 μ; la largeur est de 1 μ 40 environ. Les extrémités sont arrondies ou légèrement effilées. Le protoplasme est homogène, il se colore faiblement en bleu par le Giemsa, on distingue rarement des granulations chromophiles. Le noyau est représenté par un amas de granulations de chromatine qui se trouve presque toujours au niveau de la courbure.

L'enveloppe du kyste est très mince.

Les hématies parasitées ne présentent que des altérations mécaniques : déformations, allongement, refoulement du noyau; le protoplasme conserve son aspect normal, le noyau est parfois un peu augmenté de volume.

Les kystes contenus dans des leucocytes (F) ont le même aspect que ceux qui se trouvent dans des hématies. Sur trois cent cinquante leucocytes examinés, neuf étaient parasités; il s'agissait, dans tous les cas, de mononucléaires moyens on grands; aucun petit mononucléaire, aucun polynucléaire n'était parasité.

Dans des frottis du foie nous avons vu des hémogrégarines incluses dans quelques-uns des éléments pigmentés (G) très nombreux dans le foie des iguanes. Des leucocytes pigmentés et parasités (très rares) ont été vus dans le sang.

3° *Hémogrégarines libres.* — Nous avons trouvé dans les frottis d'organes faits quelque temps après la mort des hémogrégarines libres (I, K); il s'agit évidemment des éléments décrits ci-dessus qui sont sortis des kystes endoglobulaires et qui se sont dépliés. Ces éléments mesurent 9 à 15 μ de long sur 1 μ 50 de large environ; le corps cylindrique, légèrement incurvé, est arrondi, parfois un peu effilé, aux extrémités. Le protoplasme se teinte en bleu clair par le Giemsa; il est homogène, sans granulations chromophiles, ou avec des granulations très fines et peu nombreuses; le noyau est représenté par un petit amas de granulations de chromatine situé d'ordinaire vers la partie moyenne du corps.

4° *Formes de multiplication.* — Nous avons cherché en vain des formes de multiplication non seulement dans le sang mais dans les principaux viscères (foie, rate, poumons). Nous avons vu seulement, dans des frottis des viscères et de la moelle osseuse, des éléments sphériques semblables à celui que représente la figure H, qui nous ont paru correspondre à la phase initiale du processus de division. L'élément sphérique, inclus dans une hématie ou dans un leucocyte, mesure 8 à 9 μ de diamètre. Le protoplasme se teinte en bleu clair par le Giemsa, il est légèrement granuleux; le noyau, bien limité, est compact, contrairement à celui des éléments décrits plus haut, et se compose d'un karyosome central avec une zone plus claire à la périphérie.

Les quatre iguanes étaient porteurs d'ixodes; d'après la détermination que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Neumann (de Toulouse), il s'agissait de *Amblyomma dissimile* Koch. Nous avons examiné deux ixodes pris sur l'iguane infecté d'hémogrégarines et huit ixodes pris sur les autres iguanes et nous n'avons vu, dans les frottis faits avec le contenu de ces acariens, aucun élément parasitaire pouvant être rapporté à une phase de l'évolution de l'hémogrégarine de l'iguane.

L'hémogrégarine décrite dans cette note nous paraît nouvelle, nous la désignerons sous le nom de *H. iguanæ*; elle présente cette particularité intéressante qu'elle parasite non seulement les hématies mais aussi les leucocytes et les grandes cellules pigmentées du foie.

Laveran et Pettit ont déjà appelé l'attention sur les formes endoleucocytaires d'une autre hémogrégarine d'un saurien, *Hæmogregarina*

agamæ (1), et sur l'envahissement des grands éléments pigmentés du foie des lézards par *Hæmogregarina lacertæ* (2).

Les diastases hydrolysantes du concombre d'ane (*Ecballium elaterium* A. Rich.)

III. Ferment protéolytique,

par A. Berg.

Il existe dans les diverses parties de cette plante un ferment protéolytique peptonisant les matières protéiques et caséifiant le lait. C'est sous son facies présurant qu'il est étudié plus particulièrement dans cette note.

1° *Type auquel appartient la diastase.* — La présure de l'Ecballium coagule mieux le lait bouilli que le lait cru ; elle appartient donc au type présuré du lait bouilli, mais se distingue du ferment correspondant du Figuier en ce que la sensibilisation du lait cru ne se manifeste qu'à la température de coagulation de la lactalbumine (75 degrés) et non à celle de la lactoglobuline (67 degrés) (3). Cela est dû à sa calciphilie un peu plus prononcée. La modification du lait est achevée à 80 degrés. Au-dessous de 70 degrés, on observe une légère augmentation de résistance due au départ de l'acide carbonique et à la précipitation du phosphate de chaux qui en est la conséquence ; ces deux corps agissent comme sensibilisateurs.

TABLEAU I

Doses de suc de limbe ajoutées à 5 c.c. de lait.	Lait cru chauffé pendant une heure à :					
	55°	60°	70°	75°	80°	100°
	Temps nécessaire à la coagulation à 65 degrés.					
c. c.	m. s.	m.	m.	m.	m. s.	m. s.
4 »	13.30	14	16	14	3.30	3.30
3 »	16 »	18	21	18	5 »	4.30
2,5	24 »	26	28	23	6.30	5.30

2° *Résistance à la chaleur.* — Cette diastase est peu altérée par la chaleur ainsi que le montre le tableau ci-dessous donnant les temps de

(1) A. Laveran et A. Pettit. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 30 avril 1910, A. Leger et P. Husnot, *même Soc.*, 6 janvier 1912.

(2) A. Laveran et A. Pettit. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 14 décembre 1908.

(3) C. Gerber. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXII, p. 1225, 1907.

caséification, à 50 degrés de 5 c. c., de lait bouilli (additionné de 10 moléc. milligr. de chlorure de calcium par litre) par le suc de pulpe préalablement porté pendant une demi-heure à des températures croissantes.

TABLEAU II

TEMPÉRATURE DE CHAUFFE DU SUC								
15°				55°	60°	65°	70°	75°
Centimètres cubes de suc ajoutés au lait.								
0,125	0,25	0,50	1	1	1	1	1	1
Temps nécessaire à la coagulation.								
m. 85	m. 50	m. 30	m. s. 17,30	m. 18	m. s. 18,30	m. 20	m. 38	m. 180

Cette diastase possède donc la même résistance à la chaleur que le ferment amylolytique.

3° *Influence de la centrifugation et de la filtration.* — La centrifugation et la filtration à travers bougie Berkefeld ou papier des sucs troubles, provenant d'une simple expression et d'une filtration à travers une soie fine, fait presque entièrement disparaître toute activité présurante. Il n'en est pas de même des propriétés élatéridolytiques (note I) et amylolytique (note II). Le ferment se distingue, en outre, de l'élatérase par sa plus forte résistance à la chaleur.

4° *Répartition.* — La pulpe qui baigne les graines est la plus active ; puis vient le péricarpe et le limbe foliaire deux fois moins présurants.

TABLEAU III.

PARTIE DE LA PLANTE D'OU PROVIENNENT LES SUCS												
Pulpe.			Péricarpe.		Limbe.		Pétiole.		Tige.		Racine.	
Centimètres cubes de suc ajoutés à 5 c.c. de lait calcifié (55 degrés).												
0,25	0,50	1	0,50	1	0,50	1	0,50	1	0,50	1	0,50	1
Temps nécessaire à la coagulation (en minutes.)												
22,5	12	6,5	25	13	28	14	120	50	150	55	130	50

Le pétiole, la tige et la racine n'ont qu'une activité environ dix fois moins forte. Cela résulte de l'examen du tableau III représentant les expériences faites avec des sucs provenant de la même plante B que ceux utilisés pour la répartition de l'amylase et de l'élatérase.

La prédominance du ferment protéolytique dans le fruit est à rapprocher de celle de l'élatérase et s'explique par les mêmes raisons.

Traitement du tétanos par le sulfate de magnésie, par l'acide phénique, par le sérum antitétanique,

par Jean Camus.

J'ai traité comparativement des animaux tétaniques par le sulfate de magnésie, par l'acide phénique, par le sérum antitétanique pur ou digéré par la pepsine.

L'animal employé a toujours été le chien ; j'ai indiqué dans des notes antérieures (1) les raisons de ce choix. Les chiens de chaque série recevaient toujours les mêmes quantités par kil. de la même toxine au même moment ; ils étaient ensuite traités par des méthodes différentes.

Premier groupe. — *Chien.* P., 11 kil. 300. 14 *novembre*, à 11 *h. du matin*, il reçoit 3 c. c. de toxine tétanique par kil. dans les muscles.

17 *novembre*, 11 *h. du matin*, tétanos en voie de généralisation, il reçoit dans le liquide céphalo-rachidien, entre l'atlas et l'occipital, 0 gr. 035 de sulfate de magnésie.

— *à* 7 *h. du soir*, il reçoit, dans la même région, 0 gr. 10 de sulfate de magnésie ; il entre rapidement après dans un état de torpeur prononcé.

18 *novembre*, *à midi*, tétanos généralisé typique ; il reçoit 0 gr. 10 de sulfate de magnésie ; il présente à la suite moins de raideur et moins d'excitabilité ; il meurt vers 3 heures de l'après-midi.

Chien. P., 7 kil. (témoin). 14 *novembre*, injection de 3 c. c. toxine par kil.

17 *novembre*, tétanos généralisé ; plus malade que le précédent.

19 *novembre*, mort vers 3 heures de l'après-midi.

Chien. P., 6 kil. 300. 14 *novembre*, injection de 3 c. c. toxine par kil.

17 *novembre*, tétanos en voie de généralisation.

— à 11 h., il reçoit 4 c. c. de sérum antitétanique dans le liquide céphalo-rachidien, 1 c. c. même sérum sous la peau et 10 c. c. dans les veines.

18 *novembre*. Tétanos généralisé ; mort dans la nuit du 20 au 21 novembre.

Chien. P., 7 kil. 14 *novembre*, reçoit : 3 c. c. toxine par kil.

(1) Contribution à l'étude du tétanos expérimental. *Soc. de Biol.*, 29 avril 1911. — Traitement du tétanos expérimental par les injections bulbaires et parabulbaires de sérum antitétanique. *Soc. de Biol.*, 6 mai 1911.

17 *novembre*, il reçoit 2 c. c. de solution à 1 p. 100 de chlorure de calcium, dans le liquide céphalo-rachidien ; à la suite : torpeur.

18 *novembre*. Mort, vers 9 heures du matin.

Deux autres chiens, du même groupe, injectés le 14 novembre (3 c.c. toxine par kil.) et traités le 17 par du sérum antitétanique digéré par la pepsine et par du sérum antitétanique pur, meurent seulement les 21 et 22 novembre.

2e GROUPE. — *Chien*. P., 6 kil. 800. 28 *novembre*, reçoit 4 c.c. toxine par kil.

1er *décembre*. Tétanos en voie de généralisation. *Midi*, injection de 0 gr. 10 de sulfate de magnésie ; à la suite, déséquilibration, vomissements, torpeur.

2 *décembre*. Tétanos plus marqué, 10 h. 30, même injection de sulfate de magnésie ; à la suite il est moins raide et moins excitable.

— 6 h. 30. Tétanos généralisé ; injection de 0 gr. 06 de sulfate de magnésie.

3 *décembre*. Tétanos généralisé typique. *Midi*, injection de 0 gr. 15 de sulfate de magnésie, dans 2 c.c.5 d'eau. Il meurt l'après-midi.

Chien. P., 7 kil. 28 *novembre*, injection de 4 c.c. toxine par kil.

1er *décembre*. Tétanos en voie de généralisation, il se tient debout.

Midi, injection de 0 gr. 20 de sulfate de magnésie. A la suite : torpeur, vomissements, ralentissement respiratoire (3 respirations par minute).

Pendant l'après-midi, torpeur, salivation, vomissements.

2 *décembre*. Tétanos généralisé. A 11 h., injection de 0 gr. 15 de sulfate de magnésie ; à la suite, il est moins raide et moins excitable.

A 6 h. 30, il est encore dyspnéique et paraît intoxiqué.

3 *décembre*. Trouvé mort le matin.

Chien. P., 5 *kil.* 300. 28 *novembre*, injection de 4 c.c. de toxine par kil.

1er *décembre*. Tétanos en voie de généralisation, reçoit 2 injections d'acide phénique 3 p. 100, l'une de 20 c. c., l'autre de 10 c.c.

2 *décembre*. Tétanos généralisé typique : Même traitement ; il meurt vers 3 heures de l'après-midi.

Chien. P., 7 *kil.* 300. 28 *novembre*, injection de 4 c.c. de toxine par kil.

1er *décembre*. Tétanos en voie de généralisation.

Midi, injection sous la peau de 10 c.c. sol. d'acide phénique, à 3 p. 100.

2 *décembre*. Il est plus raide ; reçoit 2 injections de même dose d'acide phénique.

3 *décembre*. Même état ; il a bon aspect. Même traitement.

4 *décembre*. Tétanos généralisé ; ne tient plus debout. Même traitement.

5 *décembre*. Tétanos typique. Même traitement ; mort dans la nuit du 5 au 6 décembre.

Chien. P., 8 *kil.* (*témoin*). 28 *novembre*, injection de 4 c.c. toxine par kil.

2 *décembre*. Il est plus raide, marche encore.

3 *décembre*. Tétanos typique ; mort dans la nuit du 3 au 4 décembre.

Chien. P., 7 *kil.* 400. 28 *novembre*, injection de 4 c.c. de toxine par kil.

1er *décembre*. Tétanos en voie de généralisation ; à midi, il reçoit 3,4 c.c. de sérum antitétanique dans le liquide céphalo-rachidien ; 1 c.c. de sérum antitétanique sous la peau, et 10 c.c. dans les veines.

5 *décembre*. Plus raide ; mort nuit du 8 au 9.

Un autre chien, traité par du sérum antitétanique, digéré par la pepsine et l'acide chlorhydrique, meurt dans les 24 heures qui suivent ce traitement.

3e GROUPE. — *Chienne. P.*, 6 *kil.* 12 *décembre*, 11 heures matin, injection de 4 c. c. de toxine par kil.

13 *décembre*, 6 h. 20 soir, on injecte dans le liquide céphalo-rachidien 0 gr. 10 de sulfate de magnésie; à la suite, torpeur, semi-coma; elle meurt dans la nuit du 13 au 14 décembre, par le fait du sulfate de magnésie.

Chienne. P., 6 *kil.* 500. 12 *décembre*, injection de 4 c.c. de toxine par kil.

13 *décembre*. 6 h., injection sous-cutanée 2 c. c. sol. ac. phénique 3 p. 100.

14 *décembre*. 2 injections semblables à celle d'hier.

15 *décembre*. Patte plus raide. Même traitement.

16 *décembre*. Tétanos généralisé. Même traitement, mort nuit 16 au 17.

Chienne. P., 8 *kil.* 12 *décembre*. 11 heures, injection de 4 c.c. toxine par kil.

13 *décembre*. 6 h. soir, reçoit 20 c.c. sol. d'ac. phénique 3 p. 100.

14 *décembre*. 2 injections 14 c. c. ac. phénique 3 p. 100.

15 *décembre*. 2 injections de 18 c.c. ac. phénique 3 p. 100.

16 *décembre*. Tétanos généralisé. Même traitement. Mort nuit du 16 au 17.

Chien. P., 7 *kil.* 12 *décembre*, 11 heures, injection de 4 c.c. toxine par kil.

13 *décembre*. 6 h. s., injection de 4. c.c. sol. ac. phénique 3. p. 100.

14 *décembre*. 2 injections semblables à celle d'hier.

15 *décembre*. Il est plus raide. Même traitement.

16 *décembre*. Tétanos généralisé. 10 h. 30, injection dans le liquide céphalo-rachidien de 0 gr. 06 de sulfate de magnésie, et injection de 4 c. c. de solution d'acide phénique 3 p. 100 sous la peau.

— 7 h. 30, injection de 4 c.c. de sol. d'ac. phénique 3 p. 100.

(La raideur et l'excitabilité ont diminué momentanément après l'injection de sulfate de magnésie); il meurt dans la nuit du 16 au 17 décembre.

Chien. P., 6 *kil.* (*témoin*). 12 *décembre*, 11 h., reçoit 4 c. c. toxine par kil.

16 *décembre*. Tétanos généralisé. Il meurt le 17 décembre.

Chien. P., 7 kil., 12 *décembre*, 10 h. Injection de 4 c.c. toxine par kil.

13 *décembre*, 6 h. ; il reçoit 4 c. c. de sérum antitétanique dans le liquide céphalo-rachidien; 1 c. c. 5 de même sérum, sous la peau, et 10 c. c. dans les veines; les jours suivants, la patte injectée demeure raide, puis la raideur s'atténue et il guérit dans le courant de janvier. Le 20 janvier, va bien.

Chien. P., 8 kil., 12 décembre, 11 h. 30, injection de 4 c.c. toxine par kil.

13 décembre, 6 h., reçoit dans les veines et dans le liquide céphalo-rachidien du sérum antitétanique digéré par la pepsine et l'acide chlorhydrique et additionné d'un peu de sérum antitétanique pur.

Les jours suivants la patte devient raide, l'état général est excellent; le 20 *janvier* la patte est encore raide, mais il va bien.

Il résulte de ces recherches comparatives que le sulfate de magnésie (dans le liquide céphalo-rachidien) et l'acide phénique (sous la peau) sont dépourvus d'action sur l'évolution du tétanos à quelque dose qu'ils soient employés et à quelque moment qu'on intervienne au cours de l'intoxication tétanique. Le sulfate de magnésie diminue momentanément les contractures et l'excitabilité. Il est possible que l'acide phénique ait un pouvoir antiseptique sur le bacille tétanique, il n'a pas d'action sur la toxine tétanique fixée ou en voie de fixation sur les centres nerveux. L'acide phénique aux doses employées ne paraît pas

avoir d'inconvénients immédiats, il n'en est pas de même du sulfate de magnésie qui peut provoquer, injecté dans le liquide céphalo-rachidien, des accidents redoutables. Un chien, traité à la fois par le sulfate de magnésie et par l'acide phénique, n'a pas eu de survie sur les autres chiens du même groupe.

Le traitement par le sérum antitétanique seul injecté à la fois dans le liquide céphalo-rachidien, dans les veines et sous la peau donne des résultats très supérieurs à ceux des méthodes précédentes.

Quant au traitement par le sérum antitétanique digéré au préalable à l'étuve par la pepsine, c'est une méthode dont l'essai paraît logique. En dissociant la substance albuminoïde en réduisant le volume de ses molécules, véhicules de la matière immunisante, on peut espérer que celle-ci agira plus vite, plus complètement sur la toxine.

Ignorant le stade de la digestion des albuminoïdes qui dans ce but pourrait être le meilleur, j'ai utilisé un mélange de sérum antitétanique de pepsine et d'acide chlorhydrique qui était laissé plus ou moins longtemps à l'étuve et dans lequel on ajoutait quelques instants avant l'emploi une nouvelle quantité de sérum antitétanique. Les résultats obtenus *in vitro* sur la toxine et *in vivo* sur l'animal tétanique ont été irréguliers.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine.*)

ERRATA

Note de A. Bouchez.

Page 52, ligne 10, *lire* : j'en ai analysé de mon côté 16 autres, *au lieu de* : j'en ai analysé de mon côté 26 autres.

Page 52, ligne 15, *lire* : Mohr et Westphal, *au lieu de* : Nohr et Westphal.

Page 53, dernière ligne du tableau, *lire* : moyenne pour les 29 urines, *au lieu de* : moyenne pour les 37 urines.

Page 53, troisième ligne du dernier alinéa, *lire* : 43 résultats, *au lieu de* : 51 résultats.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 9 JANVIER 1912

SOMMAIRE

Chaine (J.) : Termites et plantes vivantes. — VII. Protection momentanée des plantes. 113

Verger (Henri) : Sur la non-spécificité de la réaction anaphylactique aux taches de sperme. 115

Présidence de M. Coÿne, président.

Termites et plantes vivantes.

VII. — Protection momentanée des plantes,

par J. Chaine.

Des observations, faites dans le cours des années 1909 et 1910, m'apprirent que, de tous les végétaux, le Géranium (*Pelargonium*) était de beaucoup celui préféré par les Termites. Dans tout jardin envahi par ces Insectes, il est impossible d'élever ces plantes, à tel point que, dans bien des cas, on a dû renoncer à leur culture. D'autre part, il est de constatation courante qu'un pieu fiché en terre, dans un sol contenant des Termites, loge, en général, un assez grand nombre de ces êtres; l'envahissement a ordinairement lieu très peu de temps après l'implantation dans le sol.

Dans des notes antérieures à celle-ci j'ai rapporté que certaines personnes avaient cru voir dans ces faits des moyens de protection des plantes vivantes, mais que, mal appliqués, ces procédés avaient souvent donné des résultats contraires à ceux que l'on en attendait. J'ajoutais que, *profondément modifiée*, cette manière de faire pourrait peut-être fournir de bons résultats. C'est ce que je me propose d'examiner ici.

Reprenant, en effet, les tentatives faites, j'ai opéré de trois façons différentes qui ne rappellent en rien les rudimentaires procédés adoptés par quelques très rares cultivateurs, comme l'on peut d'ailleurs facile-

ment s'en convaincre en lisant les notes que j'ai écrites à ce sujet. Dans les expériences entreprises, je n'ai eu en vue que la protection des arbres.

1° Autour de l'arbre à protéger, je faisais creuser un trou profond dans lequel je plaçais, aussi près que possible des racines, de 10 à 15 morceaux de bois de la grosseur du bras et longs de 20 à 25 centimètres; je recouvrais ensuite de terre. Les bûchettes ainsi enfouies n'étaient pas issues d'arbres de même essence; il y avait des bois tendres et des bois durs.

2° J'opérais comme dans le cas précédent, mais je faisais recouvrir les bûchettes de très bonne terre arable dans laquelle étaient plantés des Géraniums, non pas des boutures, mais des pieds déjà enracinés.

3° Je plantais des Géraniums autour de l'arbre après avoir eu soin de transporter de la bonne terre, mais sans placer au préalable des bûchettes.

Ces expériences ont toujours commencé au printemps, pour prendre fin en octobre; entre temps les plantations étaient soignées et surveillées.

Lorsque l'on opère comme je viens de l'indiquer, de très bonne heure les Géraniums sont envahis par les Termites, ce qui est facilement reconnaissable, pour un œil exercé, à l'aspect qu'ils présentent; il est, de plus, bien facile de le constater en sectionnant une de leurs tiges. L'invasion est assez rapide et suffisamment intense pour qu'au moment où l'expérience termine bien des sujets soient entièrement morts; la moelle de leur tige est complètement mangée et, dans le canal qui est ainsi creusé, se trouve une quantité de Termites en rangs pressés. Quant aux bûchettes, lorsqu'on les déterre, on constate que bien rares sont celles qui ne sont pas envahies par ces Insectes, elles le sont d'autant plus que le bois est plus tendre. Dans la terre qui recouvre les billes et dans laquelle ont crû les Géraniums fourmille une multitude de Termites.

Dans les trois modes, l'expérience terminée, je faisais incinérer les bois et les Géraniums, de façon à détruire leurs habitants; et, dans la même intention, je faisais ramasser la terre qui recouvrait les billes et la faisais arroser avec des insecticides puissants.

Le système mixte, bois et Géraniums, est celui qui, de beaucoup, renferme le plus de Termites. Il semble que les bois et les plantes combinent leur action pour attirer à eux un bien plus grand nombre d'Insectes. J'ai vu des billes entièrement creusées de galeries et devenues spongieuses en si peu de temps, ce qui n'est pas aussi accentué dans l'expérience ne renfermant que des bûchettes. Quant aux Géraniums, ils sont généralement presque tous morts, ce qui n'est pas aussi absolu dans le cas où il n'y a pas de bois.

En opérant ainsi, on détourne sur les *pièges* un certain nombre

d'individus qui, par suite, ne rongent plus l'arbre; en examinant le tronc de celui-ci pendant le cours de l'expérience on constate, en effet, que les galeries extérieures semblent moins habitées qu'à l'ordinaire. Mais il est permis de se demander si c'est là un moyen bien efficace de protection et si en l'appliquant on fait œuvre vraiment utile. Tout compte fait, on ne réussit qu'à débarrasser *momentanément* le sujet d'une partie de ses parasites sans atteindre la colonie entière qui ne cesse de pulluler et l'on peut être certain qu'au printemps suivant une nouvelle invasion aura lieu. L'opération devra donc être ainsi répétée tous les ans, et cela sans jamais espérer voir disparaître la colonie de ces animaux ravageurs. Quoi qu'il en soit, cette manière de faire, faute d'autre mode de traitement, peut être acceptée parce qu'elle permet de débarrasser l'arbre d'une partie de ses parasites au moment où ceux-ci sont le plus redoutables.

Sur la non-spécificité de la réaction anaphylactique aux taches de sperme,

par Henri Verger.

En donnant le compte rendu des expériences que nous avions faites pour vérifier la possibilité d'identifier les taches de sperme par la méthode anaphylactique (1), nous faisions remarquer que nos résultats ne permettaient pas de considérer la réaction comme spécifique au sens où l'entendaient ses premiers auteurs, MM. Minet et J. Leclerc, de Lille.

Dans la pratique les taches dont il importe de différencier les taches de sperme, dont elles peuvent reproduire plus ou moins fidèlement l'aspect ordinaire, sont principalement constituées par les écoulements leucorrhéiques qui communiquent au linge la consistance de l'empois. Nous avons donc cherché quelle réaction présentaient les cobayes mis en état anaphylactique par une première injection de macération de taches spermatiques vis-à-vis d'une injection intra-cardiaque consécutive d'une macération de taches leucorrhéiques dans de l'eau légèrement alcalinisée. Sur six cobayes ainsi traités nous avons obtenu un choc anaphylactique typique avec convulsions épileptiformes, troubles respiratoires et hypothermie. Trois ont survécu après avoir présenté des convulsions durant une demi-heure environ et un état parétique consécutif de plusieurs heures. Trois autres sont morts en état de mal

(1) Séance du 7 novembre 1911. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXXI, p. 465.

convulsif dans un temps variable de dix minutes à un quart d'heure, sans que l'autopsie ait révélé de lésions graves du cœur ou des centres nerveux. Des cobayes neufs servant de témoins ont pu, par contre, recevoir dans ces mêmes conditions et aux mêmes doses en injection intra-cardiaque la même macération de taches leucorrhéiques sans présenter de phénomènes réactionnels.

Ces constatations, en conformité complète avec les lois générales de l'anaphylaxie, restreignent singulièrement la valeur pratique de l'épreuve anaphylactique pour l'identification des taches de sperme. En effet, la différenciation du sperme humain et du sperme d'autres animaux pour laquelle elle serait d'un grand secours ne constitue pas un problème médico-légal à proprement parler. Si elle vaut, dans les conditions ordinaires, la peine d'être pratiquée, ce sera seulement en tant que susceptible de caractériser les taches d'origine humaine, utérine, vaginale ou spermatique. On ne saurait lui demander davantage et le dernier mot devra toujours rester aux recherches histologiques directes.

ÉLECTIONS DU BUREAU POUR L'ANNEE 1912.

Sont élus :

Président : M. J. Bergonié.

Vice-présidents : MM. Chaine et Chambrelent.

Secrétaire général : M. H. Verger.

Trésorier : M. Mongour.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 JANVIER 1912

SOMMAIRE

Berg (A.) et Salkind (J.) : Action physiologique du suc de concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich) 117

Présidence de M. F. Arnaud.

Action physiologique du suc de concombre d'ane (*Ecballium elaterium* A. Rich),

par A. Berg et J. Salkind.

Nos expériences ont porté sur des cobayes et des grenouilles (Rana temporia) auxquels nous avons injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané des doses variables du suc obtenu par l'expression de la pulpe du fruit employé tantôt tel quel, trouble, contenant l'élatérium en suspension, tantôt centrifugé ou bien filtré. Les phénomènes observés ont été sensiblement les mêmes dans les trois cas. Les doses employées ont varié de 3 à 16 c. c. par kilogramme de cobaye et ont toujours amené la mort dans un laps de temps de trois quarts d'heure à vingt-quatre heures. Le point de congélation du suc étant situé à — 0°53, il est donc sensiblement isotonique avec le sérum sanguin.

1° *Phénomènes morbides.* — Après l'injection, l'animal est très abattu et on ne tarde pas à voir se produire des mouvements convulsifs. Puis éclatent des phénomènes asphyxiques : la cyanose apparaît, l'animal tombe sur le côté, une écume abondante, blanche, mousseuse, s'échappe des naseaux, quelques dernières convulsions respiratoires ont lieu et la mort survient. A partir du moment de l'injection, on observe très rarement l'émission d'urine et jamais la défécation.

2° *Autopsie et examen histologique.* — Cet examen a porté sur 52 pièces prélevées sur 6 cobayes et 2 grenouilles. Technique : Fixation

par le Zenker, inclusion rapide à travers l'acétone dans la paraffine, coloration des coupes, du sang et des membranes au mélange bleu de toluidine, jaune de naphtylamine, érythrosine (1).

Poumon. Chez tous les sujets injectés, le poumon présente une congestion intense et est parsemé de taches hémorragiques. La trachée et les bronches principales sont totalement remplies d'écume non sanguinolente. Vaso-dilatation et hyperémie du réseau de l'hématose. Dépôt de fibrine dans presque toutes les alvéoles. Larges îlots de sang extravasé dans le centre du lobule. En certains points, exsudat de plasma privé d'éléments figurés, mais contenant de l'hémoglobine diffusée. Multiples neutrophiles et mononucléaires.

Foie. Chez un des cobayes ayant eu 3 c.c. par kilogramme et dont la vésicule biliaire offrait une réplétion exceptionnelle, véritable injection naturelle des capillaires d'une grande partie des lobules, vaso-dilatation de la veine centrale et des espaces porte. Chez un autre sujet, infiltration sanguine dans le parenchyme hépatique.

Rein. Chez un cobaye ayant reçu 6 c.c. par kilogramme, inflammation rénale, glomérules de Malpighi extrêmement gorgés de sang. En certains points, hémorragie interstitielle ; dans d'autres, coloration particulière de l'épithélium des tubes contournés faisant penser à une élimination d'hémoglobine à travers le rein.

Rate. Chez la plupart des cobayes, forte hyperémie. Chez un jeune ayant reçu 10 c.c. au kilogramme, au contraire, l'organe est très peu rempli de sang. Les aréoles spléniques sont à nu.

Thymus. Hyperémie légère, très grande quantité d'acidophiles dans la substance centrale des follicules.

Sang. Hyperleucocytose générale. Les hématies sont d'une viscosité exagérée, leur élasticité amoindrie, et elles ont une certaine tendance à la polychromophilie. Il semble qu'il y a commencement d'hémolyse et hémoglobinémie conséquente.

Mésentère. Chez deux sujets ayant reçu deux injections successives à douze heures d'intervalle, inflammation manifeste avec vaso-dilatation,

(1) Ce mélange polychrome est préparé de la manière suivante : 6 parties d'une solution de bleu de toluidine à 1 p. 100 dans l'eau formolée sont diluées de quantité double d'alcool à 90 degrés ; 3 parties d'alcool à 90 degrés saturé d'érythrosine et 2 parties d'alcool à 90 degrés saturé de jaune de naphtylamine (J. naphtol) sont mélangées et versées dans la solution de bleu. On ajoute au mélange 1 à 2 fois son volume d'alcool à 70 degrés ou plus faible. La coloration des coupes sortant de l'alcool absolu dure 5 à 10 minutes et n'exige pas de différenciation. On lave et déshydrate directement par l'alcool absolu et monte dans le baume à travers le chloroforme. — Chromatine, bleu; cartilage, mucus, granulations des mastzellen, lilas; protoplasma et granulations acidophiles, rouges ; neutrophiles, bruns; muscles, orangés; hémoglobine, jaune verdâtre. — (J. Salkind.)

margination leucocytaire, diapédèse, gaine périvasculaire de leucocytes dont une partie (principalement acidophiles) est disséminée dans les tissus environnants. Epanchement sanguin en divers points par diapédèse des hématies et rupture des capillaires.

Cerveau et cervelet. Hyperémie légère plus marquée dans les méninges.

En résumé, l'injection du suc d'Ecballium provoque une congestion des organes d'excrétion, principalement du poumon, une vaso-dilatation générale, portant sur des organes variables selon les sujets, et une modification histologique et chimique du sang.

Nous avons essayé aussi l'action du suc chauffé une heure à l'autoclave à 130 degrés. Des doses élevées amènent encore la mort avec phénomènes convulsifs mais plus lentement et sans qu'on puisse constater l'état congestif si caractéristique du poumon et l'hyperémie des autres organes.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 JANVIER 1912

SOMMAIRE

Alexeieff (A.) : Sur le stade flagellé dans l'évolution des amibes *limax*. — I. Stade flagellé chez *Amoeba punctata* Dangeard. 126
Beauverie (J.) : Les méthodes de la Biométrique appliquées à l'étude des levures (Note présentée par M. Guéguen). 142
Bonnier (Pierre) : Les secteurs naso-bulbaires. 124
Bouin (P.) et Ancel (P.) : Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique (Note préliminaire). 129
Deléarde et Benoit : A propos du réactif de Kastle-Meyer 137
Doyon (M.) : Entraînement de l'antithrombine hépatique par l'eau salée additionnée de chloroforme. 133
Grigaut (A.) et Richet (Charles fils) : Fonction éliminatrice de l'intestin. Elimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. . . 143
Laveran (A.) et Nattan-Larrier : Sur une hémogrégarine de *Testudo emys* 134
Mercier (M.) : Les gaz du sang dans l'hémolyse « in vivo ». 145
Nolf (P.) : Le pouvoir autohémolytique du suc de rate. 121
Policard (A.) : Attitudes fonctionnelles du chondriome de la cellule hépatique. Rapports des chondriosomes et du noyau 131
Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Des modifications structurales du tissu osseux dans quelques conditions physiologiques. 139

Présidence de M. Retterer, Vice-Président,
puis de M. Trouessart, ancien Vice-Président.

Le pouvoir autohémolytique du suc de rate,

par P. Nolf.

J'ai communiqué au dernier Congrès de médecine de langue française (octobre 1911) les premiers résultats de mes observations sur le pouvoir autohémolytique de la rate de chien. Depuis lors, plusieurs auteurs ont repris l'étude expérimentale de cette question et sont arrivés à des résultats discordants, dont certains ont été publiés dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Dans les expériences de MM. Gilbert, Chabrol et Bénard (1), portant sur 15 chiens, la rate de

(1) Gilbert, Chabrol et Bénard. Sur le pouvoir autohémolysant de l'extrait splénique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXXI, p. 593-595,

8 animaux a été trouvée franchement autohémolytique, la rate de 2 chiens faiblement autohémolytique, enfin celle des 5 derniers animaux était dénuée de toute action sur les hématies. MM. Foix et Salin (1) n'eurent que des résultats négatifs. Enfin MM. Iscovesco et Zacchiri (2) ne reconnaissent à l'extrait autolysé de la rate de cheval qu'un pouvoir autohémolytique banal, comparable à celui des autres tissus.

En raison de ces divergences, je crois utile de préciser davantage les conditions expérimentales dans lesquelles je me suis placé pour étudier le pouvoir autohémolytique de la rate. Mes observations ont été faites exclusivement sur des chiens, tués par saignée. La rate est débarrassée de son sang par un lavage vasculaire à la solution physiologique tiède, fait par l'aorte thoracique ou directement par l'artère liénale. Elle est ensuite exprimée modérément et soumise à un broyage soigneux dans un grand mortier, après avoir été largement saupoudrée de sable marin lavé. Après réduction en une pulpe très homogène et fine, on ajoute du liquide physiologique dans la proportion de deux parties pour une partie de rate. Après mélange, on soumet à l'action de la force centrifuge jusqu'à obtention d'un liquide translucide qui est décanté et conservé de façon permanente à 0 degré.

Le sang du chien qui a fourni la rate a été recueilli dans une solution à 3 p. 100 d'oxalate sodique, à raison de 19 volumes de sang pour 1 volume de solution. Il est débarrassé de son plasma par centrifugation et les hématies sont lavées 3 fois à la solution isotonique de chlorure sodique. La bouillie globulaire est également mise à 0 degré. Tous les mélanges d'extrait splénique et d'hématies contiennent au plus 2 gouttes d'hématies, des quantités d'extrait variant de 0,05 c.c. à 1 c.c. et assez de solution physiologique pour faire un volume constant de 2 c.c. On les laisse à 38-39 degrés pendant 2 heures et l'on centrifuge aussitôt après.

Dans ces conditions, l'autohémolyse est d'habitude maxima à la concentration de 0 c.c. 3 d'extrait. Ces 0,3 c.c. correspondent à 0,1 c.c. de pulpe splénique. Les substances solubles de celle-ci sont donc présentes dans la proportion de 0,1 c.c. pour 2 c.c. de liquide contenant 0,1 c.c. d'hématies. La destruction de ces dernières est variable suivant les extraits et les hématies. Quelquefois totale ou presque totale, parfois moindre, mais toujours très nette quand l'expérience est faite au bon moment. Chose curieuse, ce moment n'est pas le même pour tous les extraits. Certains sont très actifs dès leur obtention, d'autres ne deviennent actifs qu'après un séjour dans la glace de 12, 24 et même

(1) Foix et Salin. L'extrait splénique possède-t-il un pouvoir hémolysant? *Ibidem*, 1911, t. LXXI, p. 562-564.

(2) Iscovesco et Zacchiri. Sur le pouvoir autohémolytique de la rate. *Ibidem*, 1911, t. LXXI, p. 702-704.

48 heures. Ils ont abandonné à ce moment un précipité fin, qui paraît ne pas se redissoudre à chaud et qui contient probablement une substante antihémolytique dont l'élimination est nécessaire. Cette élimination se fait aussi à la température ordinaire et, beaucoup plus vite, par un chauffage d'une demi-heure à 54-58 degrés (peut-être même à des températures un peu inférieures). Tous ces extraits troublés, employés tels quels, sans filtration ou après filtration, sont hémolytiques. Quand leur activité est grande, elle s'exerce indifféremment sur les hématies de même provenance que l'extrait ou de provenance différente. En d'autres termes, le pouvoir autohémolytique est égal au pouvoir isolytique. D'un extrait à l'autre, il peut y avoir des différences d'activité assez considérables, sans qu'on puisse savoir si elles sont dues à des variations dans la teneur en hémolysine ou en antihémolysine. D'un animal à l'autre, il y a aussi des différences de la résistance globulaire. Les hématies de certains chiens résistent particulièrement bien à l'action destructive du suc de rate. D'une manière générale, on affaiblit cette résistance en les conservant pendant 12 à 24 heures à 0 degré. Après ce laps de temps, elles s'hémolysent plus facilement, tout en supportant encore sans s'altérer un séjour de deux heures à 39 degrés dans du liquide physiologique. Mais cette diminution de la résistance globulaire produite par la conservation à 0° n'est pas un élément indispensable à la réussite des expériences. Un extrait bien actif détruit très aisément des hématies qui viennent d'être recueillies et lavées.

Les résultats négatifs signalés par différents auteurs sont dus ou à une technique insuffisante ou à la coexistence possible chez certains animaux d'une moindre activité du suc de rate et d'une augmentation de la résistance globulaire. Si l'on fait agir un de ces extraits déclarés inactifs sur les hématies de différents chiens, on en trouve toujours qui sont détruites par lui. Quand l'activité d'un extrait est faible, il est nécessaire, pour la mettre en évidence, de préparer des mélanges très pauvres en hématies, l'intensité de l'hémolyse étant en raison inverse de la teneur du milieu en hématies.

Le pouvoir hémolytique de la rate de chien est spécifique, il ne s'exerce pas sur les hématies d'autres espèces animales. Il est détruit par le chauffage à 100 degrés. Il est très supérieur au pouvoir autohémolytique que peuvent posséder le foie, les ganglions mésentériques, le rein, les muscles striés, le cœur, le testicule, le cerveau, la glande sous-maxillaire, le corps thyroïde. Un seul organe, que je n'avais pas examiné dans mes premières recherches, le poumon, donne un extrait dont l'activité autohémolytique spécifique peut être comparée à celle de la rate. M. J. Troisier a déjà constaté, chez le rat, l'existence d'un pouvoir autohémolytique net du suc de poumons.

Les secteurs naso-bulbaires,

par Pierre Bonnier.

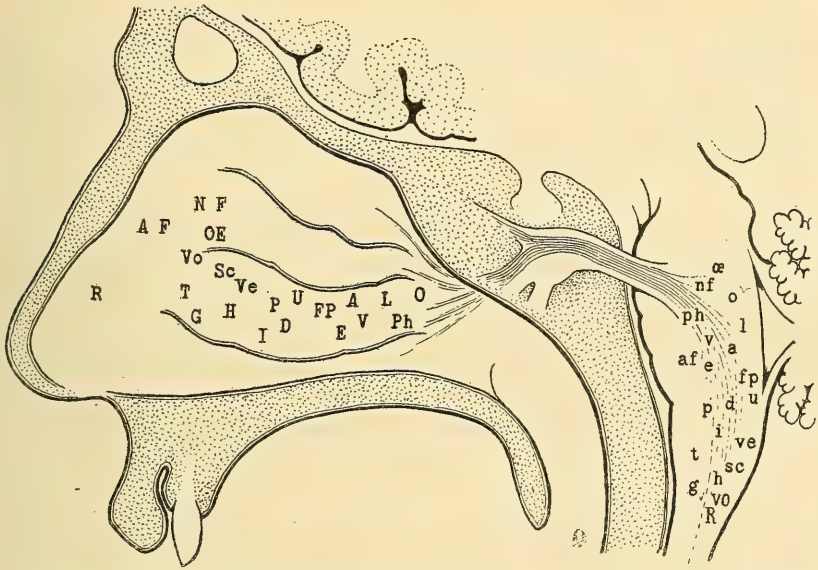
Si, au seuil de la syncope ou de l'asphyxie, quelques gouttes d'eau sur la peau du visage, quelques bouffées d'éther ou d'ammoniaque peuvent suffire pour tirer de leur torpeur les centres bulbaires, il nous est impossible de savoir par quels filets du trijumeau l'excitation périphérique est venue trouver ces centres. Mais comme l'énorme racine de ce nerf parcourt le bulbe du haut en bas, abandonnant des fibres à tous ses étages, il est intéressant de rechercher, sur la périphérie cutanée ou muqueuse, des points conjugués aux divers segments du bulbe. Nous savons déjà que certains points seulement de la muqueuse nasale donnent la communication avec les centres de l'éternûment, de la toux, du larmoiement, ou avec les centres de la défense respiratoire, si exaspérés dans l'asthme des foins. Fliess, et plus tard Malherbe, ont déterminé des points par lesquels on peut intervenir sur les centres génitaux.

J'ai, dans ce but, depuis cinq ans, pratiqué systématiquement plus de soixante mille galvanocautérisations sur la muqueuse nasale, notant, dans les troubles les plus divers, la réponse des centres bulbaires à mes sollicitations. Par les résultats fréquemment positifs de ces recherches, j'ai acquis la conviction : 1° qu'il suffit souvent de solliciter ainsi le centre bulbaire intéressé pour voir cesser immédiatement un grand nombre de troubles anatomo-physiologiques dus à l'état d'épistasie dans lequel ce centre se trouvait maintenu, parfois depuis des années ; 2° qu'à la superposition de ces centres bulbaires de régulation, de bas en haut, correspond une segmentation périphérique de la muqueuse nasale, d'avant en arrière. Comme pour tout ce qui est d'ordre anatomique, les écarts individuels peuvent être considérables, et la recherche d'un centre, très facile chez un sujet, sera longue chez un autre; mais le schéma suivant donne bien la table d'orientation normale.

Toute la région antérieure R répond aux centres respiratoires ; on peut y guérir, par d'imperceptibles galvanocautérisations, équivalent physiologique des gouttes d'eau fraîche dont je parlais plus haut, l'asthme, l'asthme des foins AF, l'atonie pulmonaire de l'emphysème, les bronchorrhées, les dysphonies Vo, et, par retour indirect vers l'écorce, des dysarthries et le bégaiement. — NF est souvent le lieu de la névralgie faciale, des céphalées, des migraines frontales et ophtalmiques. Ici encore, par projection vers l'écorce, on peut dissiper le prétexte périphérique de tics et de chorées. — OE correspond à l'appareil conjonctival et lacrymal. Ces derniers points, du domaine direct du trijumeau, sont indépendants de la segmentation générale.

T répond aux centres manostatiques et angiosthéniques ; il donne

prise sur la régulation de la tension artérielle, sur certaines tachycardies ou bradycardies, sur les palpitations et parfois sur l'angor cardiaque et la maladie de Basedow. C'est ce point que recherche inconsciemment le geste du priseur. — G est le point génital. On sait que son anesthésie par la cocaïne peut faire disparaître les douleurs mensuelles. Fliess a montré qu'on pouvait par ce point attaquer les dysménorrhées. Malherbe a par lui traité l'impuissance. La spermatorrhée, les érections douloureuses de la blennorrhagie, la leucorrhée, les douleurs et les migraines mensuelles sont souvent dissipées avec une rapidité remarquable. —



Plus haut et plus en arrière, Ve, l'incontinence d'urine chez l'enfant, même chez l'épileptique, et, quand elle est récente, chez le tabétique. — Sc, permet de faire disparaître la sciatique chez les variqueux et diminuer les douleurs du tabes.

Puis, la série des centres de tonicité, de trophicité, de sensibilité et de sécrétion de l'appareil digestif. — H répond à la région hémorroïdaire, et les succès y sont souvent aussi surprenants que faciles. — I, à l'intestin, avec la constipation ou les diarrhées, les entérites muco-membraneuses, séreuses, glaireuses, hémorragiques, les ptoses cæcales, les douleurs appendiculaires, la ptose et la dilatation du côlon transverse, les coliques; — E, les gastralgies, l'hyperchlorhydrie, les dyspepsies, la dilatation, etc. — Les troubles hépatiques, insuffisance, ictère, urticaire, les diabètes et tous les troubles de l'alimentation élémentaires logent un peu plus haut FP. — Là aussi s'entreprennent les névralgies, les migraines des arthritiques, les diathèses vasculaires, et tout ce qui peut dépendre du

bulbe dans l'élaboration de nos sécrétions internes. — En arrière, les vomissements, ceux de la grossesse V, et les troubles pharyngés Ph.

D. Parallèlement aux centres de la digestion alimentaire courent les centres de la digestion de défense, ou *diaphylactiques*, lesquels, par l'appropriation de nos sécrétions internes, soutiennent une lutte incessante contre nos hôtes microbiens. La défaillance de ces centres crée de véritables *dyspepsies internes* qui permettent l'installation des agents pathogènes. En les réveillant, on lutte contre toutes les infections, petites ou grandes ; car, au point de vue de la résistance à l'infection, le terrain organique vaut ce que valent ses centres nerveux diaphylactiques. La sidération de ces centres constitue l'anaphylaxie.

Plus haut, et parallèlement aussi, nous trouvons des régions muqueuses reliées aux centres d'élimination, centres urinaires U ; — et aux centres qui maintiennent la peau P dans sa livrée fonctionnelle, et dont les défaillances diverses engendrent tant de dermatoses, que nous traiterons par eux.

En arrière, nous touchons le haut pneumogastrique, avec l'anxiété A et ses nombreuses irradiations. La disparition de la réaction anxieuse fait céder une neurasthénie, une phobie, un scrupule, une mélancolie, une obsession, comme disparaît un asthme, une dyspepsie, un vertige. Le cerveau, libéré de la réaction anxieuse qui s'attachait à telle idée, à telle sensation, à telle attitude morale, — comme l'asthme s'attache à une irritation muqueuse, le vertige à une attitude, — reprend aussitôt son indépendance fonctionnelle. — Les centres labyrinthiques L viennent immédiatement après, avec le vertige, le bourdonnement, la surdité congestive, les troubles oculo-moteurs O.

Ces quelques repères orientent la recherche des réactions plus complexes. L'exploration active de la muqueuse nasale est donc, en même temps qu'un puissant moyen thérapeutique, un procédé de sondage anatomo-physiologique appelé à rendre de grands services le jour où le rôle des centres nerveux dans la défense organique deviendra un sujet d'étude ou une question de concours.

Sur le stade flagellé dans l'évolution des amibes *limax*.
I. — Stade flagellé chez *Amoeba punctata* Dangeard,

par A. Alexeieff.

Amoeba punctata Dangeard est une Amibe extrêmement répandue. Cette espèce est très bien caractérisée par les ponctuations particulières que présente l'enveloppe du kyste. J'ai décrit (1911) ici même l'enkystement et la division nucléaire (*promitose*, Nägler) de l'*A. punctata*,

j'exposerai dans cette note les observations que j'ai faites sur le stade flagellé de cette Amibe.

J'ai observé les flagellispores de l'*A. punctata* dans les infusions d'âges très différents; les individus flagellés étaient surtout nombreux aux moments où les formes amibiennes mobiles se trouvaient en active multiplication par division. De plus, je prélevais les kystes formés en quantité dans les cultures pures mixtes (sur divers milieux), et, en les plaçant dans l'eau de source entre lame et lamelle, j'ai pu suivre la transformation des formes amibes en formes flagellées et garder ces dernières pendant plusieurs jours.

Les individus flagellés, de dimensions généralement inférieures à celles des individus amibes (le cytoplasme est plus dense pendant le stade flagellé), présentent des formes variables et qu'un même individu peut revêtir successivement : ovoïde, cylindrique, en poire; dans ce dernier cas, la grosse extrémité peut être représentée soit par l'extrémité antérieure flagellée, soit par l'extrémité postérieure. Les flagellispores nagent rapidement, en tournoyant autour de leur axe longitudinal, à l'aide de deux (1) flagelles subégaux dirigés en avant et battant à peu près synergiquement; assez souvent on voit les flagellispores tourner sur place et alors leur forme devient subsphérique. La forme extérieure se modifie en somme très facilement; le métabolisme se manifeste en particulier dans certaines conditions anormales et est surtout prononcé à l'extrémité postérieure; chez les individus gardés pendant deux ou trois jours entre lame et lamelle, l'extrémité postérieure devient plus agglutinante qu'auparavant, et on observe souvent deux ou même trois individus accolés entre eux au moyen de leurs extrémités postérieures bi ou trifurquées; ce processus n'a aucune signification sexuelle. On voit sur le vivant très nettement (de même que d'ailleurs chez les formes amibes) le noyau sphérique avec un gros caryosome plus réfringent que le reste du contenu nucléaire; ce noyau se trouve habituellement rapproché de l'extrémité antérieure. Une vacuole pulsatile est placée près de l'extrémité postérieure; après la systole

(1) D'après Wasielewski et Hirschfeld (Untersuchungen über Kulturamöben, *Abhandl. d. Heidelb. Akad. d. Wissensch.*, 1910), chez les formes flagellées qu'ils ont décrites dans l'évolution de plusieurs Amibes *limax*, les flagelles sont toujours au nombre de deux. Cependant, Whitmore (Studien über Kulturamöben aus Manila, *Arch. f. Protistenk.*, Bd 22, 1911) a décrit sous le nom de *Trimastigamoeba philippinensis n. g. n. sp.* une Amibe *limax* présentant un stade flagellé où il y aurait trois flagelles. Or, personnellement, j'ai été souvent tenté de compter trois flagelles dans les Amibes *punctata* flagellées, parce que les deux flagelles, dans leur trajet, passent par des plans très différents, s'entrecroisent et s'enroulent de diverses façons, de sorte qu'on a souvent l'illusion d'apercevoir un plus grand nombre de flagelles qu'il n'y en a en réalité; je suis convaincu que la prétendue *Trimastigamoeba* de Whitmore représente un stade flagellé à deux flagelles d'une Amibe du groupe *limax*; toute la structure de cette « Trimastigamibe » rappelle exactement celle des flagellispores de l'*A. punctata*.

on voit apparaître deux ou trois petites vacuoles qui grossissent et qui, en se fusionnant, reforment la vacuole pulsatile. Toute cette structure se retrouve dans les préparations fixées et colorées, et c'est d'après celles-ci que je décrirai maintenant avec plus de détails les flagellispores de l'*A. punctata.*

Appareil flagellaire. — Les flagelles sont formés ici, comme chez les vrais Mastigophores, non par le cytoplasma, mais *par la substance nucléaire* (la *plastine* nucléaire tout particulièrement) (1) ; ils peuvent aller jusqu'au noyau, quand celui-ci est très antérieur ; en général, les flagelles s'insèrent sur deux petits grains basaux contigus. On voit parfois une fibrille relier les grains basaux au noyau : c'est le *rhizoplaste*, représentant la persistance du tractus qui s'était formé lors du bourgeonnement du grain basal (= blépharoplaste) aux dépens du noyau (2) ; le rhizoplaste fait le plus souvent défaut, tantôt parce qu'il a régressé, tantôt parce que le noyau très voisin des grains basaux leur est rattaché directement par son extrémité antérieure légèrement étirée.

Noyau. — Le noyau d'un diamètre de 3 à 4 μ présente une membrane nucléaire nette, à l'intérieur de laquelle on observe les grains qui constituent la *chromatine périphérique* ; ces grains sont rattachés par des tractus de linine peu développés au gros caryosome central qui est très sidérophile ; comme on le voit, la structure du noyau de l'*A. punctata* ne s'est pas modifiée pendant le stade flagellé. Quelquefois le noyau, à la suite des phénomènes cycliques, présente une quantité de chromatine périphérique plus considérable que d'ordinaire, mais je n'ai jamais observé de noyaux hypertrophiés chez les flagellispores : les grosses Amibes à noyau hypertrophié ne sont plus capables de passer au stade flagellé. Je n'ai pas trouvé de noyaux en division : le stade flagellé ne correspond pas à une multiplication, il représente tout simplement un *moyen de dissémination* (je reviendrai sur ce point ultérieurement).

Cytoplasma. — Le cytoplasma, par comparaison avec celui des Amibes qui rampent au moyen de pseudopodes, est plus dense, les contours du corps sont plus fermes. Les vacuoles digestives, renfermant des bactéries, s'observent, mais très rarement.

J'ai observé encore le stade flagellé chez *A. limax* Duj. (*emend.* Vahlkampf).

(1) Par une coloration triple : hématoxyline au fer, éosine, picro-indigo-carmin, le cytoplasma se colore en bleu-verdâtre, tandis que les flagelles, de même que la chromatine périphérique et les tractus de linine, sont colorés en rose.

(2) Ce bourgeonnement est quelquefois qualifié de *division hétéropolaire*. Je l'ai observé surtout nettement chez *A. limax* Duj.

Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique

(Note préliminaire),

par P. Bouin et P. Ancel.

Nous avons montré dans des publications antérieures (1) que la glande mammaire de la lapine passe, au cours de la gestation, par deux phases successives. La première, caractérisée par le développement rapide de la glande, dure pendant la première moitié de la gestation. La seconde, caractérisée par des phénomènes sécrétoires de plus en plus accentués, occupe la deuxième moitié de la gestation. Nous avons appelé ces deux phases, phase de développement gravidique et phase glandulaire gravidique. Nous pensons avoir fourni assez de faits pour démontrer que la première est conditionnée par le corps jaune. Nous avons émis l'hypothèse que la seconde était déterminée par l'apparition d'une glande que nous avons découverte dans le muscle utérin et appelée glande myométriale (2). Cette hypothèse était basée sur les constatations suivantes : la phase glandulaire gravidique commence aussitôt après l'apparition des premières cellules de la glande myométriale. Cette glande n'existe que pendant la deuxième moitié de la gestation, époque à laquelle se manifeste la phase glandulaire gravidique.

Pour vérifier notre hypothèse, nous avons cherché à faire apparaître la glande myométriale en l'absence de fœtus et de placenta fœtal. Nous avons tout d'abord fait exécuter à un lapine, vierge et en rut, un coït avec un mâle dont les canaux déférents avaient été partiellement réséqués depuis plusieurs mois. Dans ces conditions, des follicules ovariens se rompent, des corps jaunes se forment, mais les ovules n'étant pas fécondés meurent tous rapidement et dégénèrent ; la glande mammaire, comme nous l'avons montré antérieurement, se développe jusqu'au quinzième jour, puis régresse sans avoir sécrété.

Au huitième jour, époque à laquelle les œufs se fixent normalement dans l'utérus, nous remplaçons chez notre lapine non fécondée l'excitation normale due à l'œuf par une excitation mécanique. Pour cela, nous sectionnons en long avec des ciseaux les cornes utérines sur presque

(1) Ancel et Bouin. Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. — II. Sur le déterminisme du développement de la glande mammaire au cours de la gestation. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 1, janvier 1911.

(2) Ancel et Bouin. Sur l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la lapine gestante. *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 13e réunion. Paris, 1911.

toute leur longueur, en ayant soin de ne pas léser les gros vaisseaux (1). Tout le long de l'incision de chaque corne apparaît rapidement un placenta maternel constitué par de larges traînées de cellules vésiculaires entourant des capillaires dilatés. Vers le vingtième jour, après la rupture des follicules ovariens, les éléments constitutifs de la glande myométriale deviennent à leur tour nettement reconnaissables. A ce moment, la glande mammaire présente de nombreux acini bourrés de produits de sécrétion. Le microscope n'est pas nécessaire pour faire cette constatation; on voit, à l'œil nu, deux larges bandes glandulaires qui présentent, en de très nombreux endroits, des groupes de lobules bourrés d'un liquide lactescent qu'on peut faire sourdre par pression hors des canaux galactophores. En somme, la glande se présente à peu près comme pendant une gestation normale, à la même époque.

La méthode expérimentale que nous avons suivie nous a donc permis d'obtenir, chez la lapine, la sécrétion mammaire en l'absence de fœtus et de placenta fœtal. Les seuls éléments nouveaux introduits dans notre expérience sont : le corps jaune, le placenta maternel et la glande myométriale. Le corps jaune a déterminé le développement de la glande mammaire, mais il n'a pas eu d'action sur la phase sécrétoire. Le corps jaune a, en outre, permis la formation du placenta maternel et de la glande myométriale, sous l'influence d'une excitation mécanique. En effet, si l'on incise les cornes utérines d'une lapine n'ayant pas de corps jaune, on ne voit apparaître ni placenta maternel, ni glande myométriale, ni sécrétion mammaire. Cette sécrétion, que permet d'obtenir notre technique expérimentale, ne peut donc être due qu'à une des deux formations nouvelles apparues dans l'utérus. La dissociation de ces deux facteurs est basée sur la chronologie. Le placenta maternel, que nous avons fait apparaître au huitième jour, dégénère vers le quinzième; la glande myométriale apparaît seulement avec netteté après le quinzième jour. Dans nos expériences comme au cours de la grossesse normale, la sécrétion se manifeste dans la mamelle après le quinzième jour et n'est macroscopiquement bien visible que vers le vingtième. Cette époque d'apparition de la phase sécrétoire tend bien à montrer que cette phase n'est pas conditionnée par le placenta maternel qui dégénère alors qu'elle se manifeste, mais bien par la glande myométriale dont l'évolution est parallèle à la sienne.

En somme, nos recherches sur l'évolution de la glande mammaire, chez la lapine, pendant la gestation, nous permettent les conclusions suivantes :

1° Il y a deux phases successives dans l'évolution de la mamelle pendant la gestation, et chacune d'elles possède un déterminisme parti-

(1) Leo Lœb a utilisé une technique très voisine pour démontrer l'influence du corps jaune sur la formation du placenta maternel.

culier ; 2° La première phase ou de développement gravidique est déterminée par le corps jaune ; 3° La deuxième phase ou glandulaire gravidique est très vraisemblablement déterminée par la glande myométriale ; 4° L'hormone qui détermine la sécrétion mammaire n'est produite ni par le fœtus, comme l'ont soutenu divers auteurs et plus récemment Lane Claypon et Starling, ni par des formations d'origine fœtale, opinion soutenue par de nombreux auteurs et particulièrement par Halban.

Les deux phases de l'évolution gravidique de la glande mammaire sont sous la dépendance d'éléments maternels.

Attitudes fonctionnelles du chondriome de la cellule hépatique. Rapports des chondriosomes et du noyau,

par A. Policard.

On peut considérer comme définitivement établie l'existence dans la cellule hépatique d'un système de chondriosomes ou *chondriome*. Cette certitude date du jour où Regaud a institué une méthode commode, exacte et précise permettant de mettre en évidence ce groupe d'éléments cytoplasmiques. On a pu ainsi se rendre compte que les granules de Altmann, les plasmosomes de Arnold, les bâtonnets de Koiransky, les filaments de Sjöbring n'étaient que des chondriosomes plus ou moins bien fixés.

Si l'existence d'un chondriome dans la cellule hépatique est démontrée, les variations fonctionnelles et le rôle de ce chondriome hépatique sont très peu connus dans le détail. D'une façon générale, il semble certain que les chondriosomes sont pour la cellule animale l'équivalent des plastides ou leucites de la cellule végétale. Mais comme il s'agit là d'éléments d'une plasticité fonctionnelle extraordinaire, il y aura lieu de déterminer d'une façon précise la physiologie de ces formations dans les divers organes.

Dans l'examen de très nombreux foies normaux ou expérimentalement modifiés, il nous a été permis de faire un certain nombre de constatations concernant les attitudes fonctionnelles du chondriome hépatique.

D'une façon générale, on peut considérer dans le chondriome deux régions : une partie juxtanucléaire et une partie que l'on peut qualifier de périphérique.

Le chondriome juxtanucléaire est toujours présent. Sa disposition varie peu suivant les stades sécrétoires. Les éléments qui le composent sont le plus souvent des bâtonnets courts et trapus, appliqués *tangentiellement* et étroitement contre la membrane nucléaire. Comme la présence de chondriosomes groupés au voisinage du noyau n'est pas un fait spécial à la cellule hépatique, mais au contraire très général, on doit soupçonner l'existence de rapports fonctionnels intimes entre le

noyau et le chondriome (1). La nature intime de ces rapports est encore complètement inconnue, mais la constance d'une accumulation de chondriosomes au voisinage du noyau doit nous faire admettre leur existence. Chez les végétaux, Schimper, Guilliermond ont également insisté sur la situation juxtanucléaire des leucites.

Sous le nom de chondriome périphérique, nous comprenons l'ensemble des chondriosomes qui sont répandus entre les vacuoles dans les travées du spongioplasma et contre la face interne de la membrane plasmatique cellulaire. Nous avons pu constater que suivant l'état fonctionnel de la cellule hépatique, la disposition du chondriome variait beaucoup. La description que nous venons de donner s'applique à un foie en fonctionnement normal. Mais si par un procédé expérimental quelconque nous exagérons la sécrétion biliaire, le chondriosome prendra une autre disposition caractéristique : tous les chondriocontes se localiseront dans la partie de la cellule opposée au canalicule biliaire. Dans une travée hépatique composée par exemple de deux cellules accolées, avec, entre elles, un canalicule, on verra tous les chondriocontes à la périphérie : la partie centrale de la travée en sera dépourvue. Les chondriosomes, en courts bâtonnets trapus, sont tous allongés parallèlement entre eux et plus ou moins radiairement à partir du centre de la travée. On a l'impression de bâtonnets basaux.

Il existe un certain nombre de types du dispositif du chondriome périphérique, correspondant chacun à une fonctionnalité différente de la cellule. Nous en poursuivons actuellement l'étude.

Il est intéressant de se demander quels sont les rapports qui unissent ces deux parties du chondriome, partie juxtanucléaire et partie périphérique. Nous pensons que l'une et l'autre, loin d'être indépendantes, ne représentent que deux expressions topographiques différentes d'un même appareil cellulaire. Tous les faits que nous avons pu observer mènent à cette conception, que *les chondriosomes passent successivement du voisinage du noyau à la périphérie de la cellule et de la périphérie au noyau.* Il y a une véritable circulation des chondriosomes. Le protoplasma de la cellule n'est pas immobile ni fixe : il se meut et entraîne avec lui les chondriosomes dans son lent cheminement. Ceux-ci passent successivement de la région de la cellule où l'influence du noyau est prépondérante, dans la zone périphérique, au voisinage immédiat du sang, des conduits excréteurs ou du plasma intercellulaire. Et l'on doit supposer que dans ces milieux physiquement et chimiquement différents, le fonctionnement du chondriosome sera lui aussi différent.

(1) Nous n'avons jamais pu observer de rapports *directs* entre chondriome et noyau, comme le passage dans le cytoplasma d'une granulation nucléaire, ce qui aurait permis de songer à une origine nucléaire des chondriosomes.

Nous avons essayé de saisir sur le fait cette circulation des chondriosomes de la cellule hépatique en utilisant les examens microscopiques sur fond noir. D'énormes difficultés techniques nous ont arrêté. Mais ce mouvement du chondriome est facile à constater sur d'autres objets, infusoires, leucocytes, cellules végétales surtout. Le mouvement des granulations protoplasmiques est de connaissance classique. Chez les végétaux, du reste, l'influence du noyau sur le fonctionnement des leucites est démontrée par les récents travaux de Guilliermond.

Il existe donc des raisons d'analogie suffisantes pour donner une explication vraisemblable de ce fait que nous avons établi, l'existence de rapports morphologiques étroits entre chondriosomes et noyaux de la cellule hépatique.

Entrainement de l'antithrombine hépatique par l'eau salée additionnée de chloroforme,

par M. Doyon.

I. — Si on fait circuler, à plusieurs reprises, à travers un foie de chien, une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000, le liquide obtenu est toujours doué de propriétés coagulantes énergiques vis-à-vis du sang *in vitro*. Pour faire apparaître les propriétés anticoagulantes, il est nécessaire d'alcaliniser, puis de chauffer le liquide ayant traversé le foie (Doyon, Morel et Policard).

II. — Si on ajoute du chloroforme à la solution physiologique de chlorure de sodium destinée à passer à travers le foie, le liquide possède, d'emblée, au sortir de la glande, des propriétés anticoagulantes énergiques.

Exemple. — Chien de 15 à 16 kilos, âgé de 6 à 8 ans, à jeun depuis 36 heures (1). Lavage du foie pendant la saignée, après la section du bulbe. Dès que le lavage est terminé, on fait passer rapidement 6 fois de suite, à travers le foie, un mélange constitué par 800 c. c. d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000 et 100 c.c. de chloroforme anesthésique, en ayant soin de provoquer de temps en temps la distension de la glande. Le chloroforme est ensuite éliminé par décantation et barbotage d'air.

a) On prélève un premier échantillon du liquide débarrassé du chloroforme et on additionne cet échantillon d'un volume égal de sang dérivé directement de l'artère d'un chien. Le mélange reste liquide pendant plusieurs jours.

(1) Pour éviter que le liquide de circulation hépatique soit trop chargé en glycogène.

b) Le reste du liquide (environ 600 c.c.) est chauffé pendant 6 minutes au bain-marie bouillant. On élimine le coagulum par la centrifugation. Le liquide (1) est additionné de 10 c.c. d'une solution d'acide acétique à 50 p. 100, puis chauffé; le précipité, peu abondant, est lavé et dissous dans de l'eau faiblement alcaline, 35 c.c. environ. La solution est additionnée d'un volume égal de sang dérivé directement de l'artère d'un chien; le mélange reste liquide pendant plusieurs jours.

III. — J'ai montré antérieurement que le liquide exsudé du foie plongé dans une atmosphère de chloroforme empêche le sang de coaguler *in vitro*. Le fait nouveau que je signale est à rapprocher du résultat fourni par la dialyse chloroformique et permet d'exclure, dans ce cas, l'hypothèse de l'autolyse.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur une hémogrégarine de *Testudo emys*,

par A. Laveran et Nattan-Larrier.

Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier une hémogrégarine de *Testudo emys* Schl. et Müll. (2), qui, croyons-nous, n'a pas encore été décrite.

Les hémogrégarines, nombreuses dans le sang de la tortue que nous avons examinée, se présentaient sous les différents aspects que nous allons décrire.

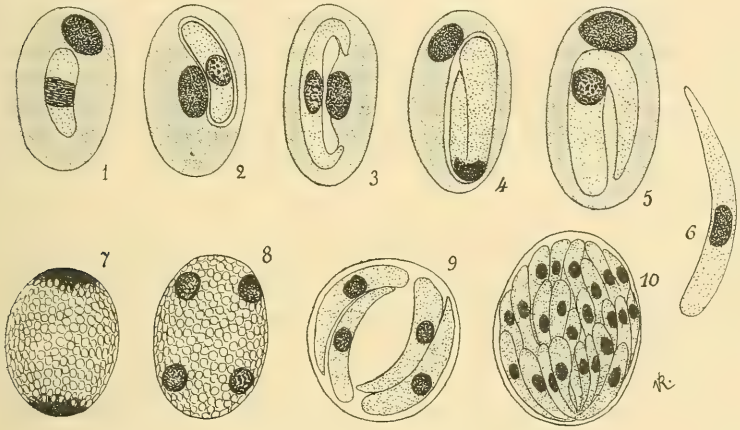
Petites formes endoglobulaires. — Les hémogrégarines mesurent 10 μ de long environ; le corps est cylindrique, souvent un peu incurvé, les extrémités sont arrondies ou bien l'une d'elles est légèrement effilée (fig. 1, 2). Le protoplasme se teinte en bleu très pâle par le Giemsa, il est homogène ou finement granuleux; le noyau, situé vers la partie moyenne, est constitué par des filaments de chromatine dont la direction est perpendiculaire au grand axe du parasite, ou par un amas plus ou moins compact de grains de chromatine. Autour de l'hémogrégarine, on distingue assez souvent un petit espace clair qui s'explique par la rétraction du protoplasme parasitaire; il ne semble pas qu'il y ait de membrane kystique. Les hématies-hôtes sont très peu altérées et seulement d'une façon mécanique; c'est ainsi que le noyau est souvent refoulé à une extrémité ou latéralement.

(1) Ce liquide mélangé volume à volume avec le sang est peu actif.

(2) Nous devons cette détermination à l'obligeance de M. le Dr Roule, professeur au Muséum d'histoire naturelle; *Testudo emys* appartient à la faune de la région Indo-malaise; la provenance exacte de la tortue examinée par nous ne nous est pas connue.

Moyennes et grandes formes endoglobulaires. — On distingue facilement deux types.

Le premier type est représenté dans la figure 3. Il s'agit d'éléments cylindriques, un peu incurvés, dont les extrémités sont effilées et plus ou moins repliées du côté de la concavité du parasite. Ces éléments (repliés) mesurent 15 μ de long environ, sur 1μ,5 de large. Le protoplasme se colore très faiblement par le Giemsa; le noyau qui se trouve vers la partie moyenne est constitué par un amas de granulations de chromatine peu compact. La situation du parasite dans l'hématie-hôte est presque toujours la même; l'hématie est très peu altérée, son noyau occupe la concavité de l'hémogrégarine.



Différents aspects de *Hæmogregarina testudinis.*

1, 2, petites formes endoglobulaires. — 3, 4, 5, grandes formes endoglobulaires. — 6, hémogrégarine dépliée, libre. — 7, 8, premiers stades du processus de multiplication. — 9, kyste à macromérozoïtes. — 10, kyste à micromérozoïtes. Grossissement 1.400 diamètres environ.

Le second type est représenté dans les figures 4 et 5. Les éléments parasitaires sont repliés plus ou moins complètement et les deux moitiés sont si bien accolées, en général, qu'on croirait avoir affaire à un parasite cylindrique, arrondi à ses deux extrémités, et dont le noyau serait situé à l'une des extrémités. En réalité, le parasite a la forme d'un vermicule, épais et arrondi à l'une des extrémités, plus ou moins effilé à l'autre, replié sur lui-même; cet aspect est très apparent dans les cas où les hémogrégarines, arrivées à l'état adulte, commencent à se déplier, comme l'indique la figure 5. Les hémogrégarines repliées mesurent 11 à 13 μ de long, ce qui donne 22 à 26 μ pour les hémogrégarines dépliées; la largeur est de 5 à 6 μ.

Le protoplasme est homogène; il se colore en bleu pâle par le Giemsa, un peu plus fortement que le protoplasme des éléments du premier type; les granulations chromophiles sont fines et rares. Le noyau qui est compact et qui se colore fortement est situé d'ordinaire au niveau de la courbure, il a

souvent l'aspect indiqué dans la figure 4; d'autres fois le noyau est arrondi ou ovalaire (fig. 5).

On distingue parfois des espaces clairs autour des parasites moyens ou gros; s'il existe une capsule, elle doit être très mince, nous n'avons pas réussi à la mettre en évidence.

Les hématies sont peu altérées; celles qui renferment de grands éléments parasitaires sont un peu augmentées de volume; l'hématie représentée dans la figure 5 mesurait 21 μ de long sur 12 μ de large; les hématies normales de *T. emys* mesurent 16 μ de long sur 8 μ de large. Le protoplasme de l'hématie n'est pas altéré; le noyau est refoulé latéralement ou à l'une des extrémités et parfois hypertrophié.

Hémogrégarines libres. — Les hémogrégarines, toujours endoglobulaires dans le sang desséché et fixé rapidement après sa sortie des vaisseaux, se rencontrent assez souvent à l'état libre dans les frottis des viscères. Les hémogrégarines dépliées mesurent 22 à 26 μ de long, sur 4 μ de large environ au niveau de la partie la plus épaisse; elles sont incurvées (fig. 6). Le protoplasme se colore en bleu pâle; le noyau ovalaire, compact, est situé vers la partie moyenne.

Formes de multiplication. — Ces formes n'existaient pas dans le sang; nous les avons observées souvent, au contraire, dans les frottis du foie et de la rate, surtout après broyage et centrifugation; elles n'ont pas été vues dans les poumons.

L'hémogrégarine qui va se diviser prend une forme ovalaire; le noyau diffus et comme arborisé se divise en deux parties qui occupent souvent les deux extrémités d'un des diamètres de l'élément (fig. 7); les deux noyaux se divisent eux-mêmes (fig. 8) et le processus aboutit à la formation de kystes à macromérozoïtes (fig. 9) ou à micromérozoïtes (fig. 10).

Les kystes mesurent 15 μ à 20 μ de long sur 12 μ à 14 μ de large. Le nombre des mérozoïtes varie de 4 à 8 dans les kystes à macromérozoïtes, de 12 à 24 au moins dans les kystes à micromérozoïtes. Les macro et les micromérozoïtes ont la même forme et la même structure apparente, ils sont arrondis à une extrémité, plus ou moins effilés à l'autre; le protoplasme est homogène; le noyau, arrondi ou ovalaire, compact, se colore fortement par le Giemsa, les dimensions des premiers de ces éléments sont seulement supérieures à celles des seconds.

Nous n'avons pas trouvé d'ixodes sur la tortue.

Nous proposons de donner à l'hémogrégarine décrite dans cette note le nom de *H. testudinis*.

A PROPOS DU RÉACTIF DE KASTLE-MEYER,

par DELÉARDE et BENOIT.

A la suite de travaux récents destinés à démontrer le défaut de sensibilité et la non-spécificité de la réaction de Kastle-Meyer, on a fait grand bruit autour du réactif phénolphtalique que nous avons proposé, à la suite de Meyer, en vue de la recherche du sang dans les liquides organiques (1). Se basant, d'une part, sur ce fait que l'urine exerçait un certain pouvoir atténuant sur la réaction; d'autre part, sur des expériences très simples desquelles M. Sartory (2) a cru pouvoir conclure que de nombreux composés chimiques provoquaient, à l'instar du sang, l'oxydation de la phénolphtaline en solution alcaline, certains auteurs ont voulu refuser à la réaction de Kastle-Meyer toute valeur en tant que procédé de recherche du sang.

Le réactif phénolphtalique mérite, à notre avis, une étude plus approfondie, et les recherches que nous avons poursuivies depuis quatre ans nous permettent de répondre aujourd'hui aux critiques, selon nous injustifiées, dont a été l'objet ce réactif, au double point de vue de sa sensibilité et de sa spécificité.

A. *Sensibilité de la réaction.* — Le réactif de Kastle-Meyer est, de l'avis de tous les auteurs, d'une exquise sensibilité vis-à-vis de l'hémoglobine, du moins en solution aqueuse. Nous en avons fixé la limite au chiffre de 1 : 1.000.000.

Certains facteurs, l'urine en particulier, sont cependant capables de diminuer la sensibilité de cette réaction : il est indiscutable que la présence de l'urine constitue un certain obstacle à l'oxydation de la phénolphtaline par le sang, et nous avons expérimentalement fixé la limite de sensibilité de la réaction de Kastle-Meyer, en milieu urinaire, au chiffre moyen de 1 : 26.000.

Puy-le-Blanc, Telmon et Sardou ont constaté que la réaction était d'autant moins sensible que l'urine était plus acide ou plus dense : en fait, il n'existe aucun rapport entre le pouvoir atténuant d'une urine, d'une part, et sa densité ou son Δ, d'autre part.

Ainsi que l'un de nous l'a récemment démontré (3), c'est à la présence de l'acide urique et de ses sels qu'est dû le pouvoir atténuant de l'urine vis-à-vis de la réaction de Kastle-Meyer.

Quant à la réaction dite sensibilisatrice, à l'alcool-acétique, elle constitue une pratique dangereuse, car, comme nous le verrons plus loin, l'alcool acétique seul est capable, dans certaines conditions, de donner la réaction.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 et 13 juin 1908.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10, 17 et 24 juin 1911.
(3) A. Benoit. *Thèse* de Lille, 1911.

B. *Spécificité de la réaction.* — Nous avons toujours reconnu la réaction de Kastle-Meyer absolument spécifique du sang, en milieu urinaire; elle possède, sur les réactions proposées dans le même but, l'avantage de ne pas être influencée par le pus, qui donne les réactions de Van Deen et d'Adler.

Si l'on recherche l'action, vis-à-vis du réactif phénolphtalique, des principaux composés de la chimie minérale ou organique, on constate: que les oxydants énergiques, tels que les persulfates alcalins, le ferrocyanure et le ferricyanure de K, le tetroxyde d'osmium, colorent directement en rouge les solutions alcalines de phta*line* du phénol; à ces composés, on peut ajouter les sels cuivriques, qui n'agissent, il est vrai, qu'avec l'acide du peroxyde d'hydrogène, et non, comme le sang, en présence de l'essence de térébenthine insolée; enfin, comme l'a montré Labat, certains sels métalliques capables de remplir, dans certaines conditions d'expérience, le rôle de peroxydases artificielles.

Sartory a récemment écrit que de nombreux sels alcalins ou alcalino-terreux donnaient, comme le sang, la réaction de Kastle-Meyer.

Ce fait est, en revanche, absolument inexact.

Prenez 2 c.c. d'une solution à 16 p. 1.000 de bicarbonate de soude; additionnez-les de 1 c.c. de réactif phénolphtalique préparé selon notre formule, et de II gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes : vous n'obtiendrez aucune coloration, même au bout de quarante-huit heures, dans le tube en expérience.

Mêmes résultats négatifs avec les eaux minérales de Vals, Vichy, Breuil, etc., les solutions de sulfate de magnésie, de phosphate d'ammoniaque, de bromure de potassium, etc., etc.; l'urine alcaline émise après absorption de bicarbonate de soude.

Par contre, si l'on fait usage d'un réactif altéré par le temps et renfermant de la phtaléine du phénol (incolore du fait de la forte alcalinité du milieu), par suite de son oxydation par l'air atmosphérique (et nous pensons que tel était le réactif dont fit usage M. Sartory à l'époque de ses recherches), on peut obtenir, à l'aide des solutions des composés sus-énoncés, une coloration rose qui n'est pas due, en réalité, à l'oxydation de la phta*line*, mais bien à la recoloration du leuco-dérivé potassique de la phta*léine* en solution dans le réactif altéré.

On voit par là qu'il existe, pour l'analyse, un réel intérêt à ne faire usage, dans la recherche du sang, que d'un réactif phtalinique dépourvu de phta*léine*, ce dont il est facile de s'assurer en le portant préalablement à l'ébullition : dans ces conditions, un réactif bien préparé ne se recolore pas en rouge.

Affirmer que l'eau distillée bouillante donne la réaction de Kastle-Meyer, c'est avouer que l'on a fait usage, dans cette expérience, d'un réactif phtalinique altéré.

On voit, par ce qui précède, que si la phénolphtaline n'est pas, comme

du reste tous les réactifs chimiques du sang, rigoureusement spécifique de l'hémoglobine, il n'en constitue pas moins un réactif suffisamment sensible et tout aussi spécifique que la teinture de gaiac ou la benzidine.

En attendant que l'épreuve du temps ait assigné à la réaction de Kastle-Meyer sa place parmi les procédés de recherche du sang, on ne saurait rejeter un réactif tel que la phénolphta*line*, parce que l'eau minérale du Breuil ou de Vichy a fait rougir une solution, altérée, de phtaline alcaline.

Des modifications structurales du tissu osseux dans quelques conditions physiologiques,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Dans des recherches antérieures, nous avons montré comment on peut *démasquer* la trame de la substance fondamentale de l'os; cette dernière est regardée à tort comme une masse homogène. Nous avons tenté ensuite de voir si, au cours de l'évolution ontogénétique et phylogénétique, l'âge et le milieu où vit l'animal exercent une influence sur le développement de la trame ou de la substance amorphe.

Objet d'étude et technique. — Pour obtenir des images comparables, nous avons employé le même fixateur et les mêmes colorants. Le matériel frais (tibia et péroné de porc à terme et adulte, os des membres de triton) fut fixé dans le liquide de Bouin. La décalcification fut achevée dans la solution picro-chlorhydrique de Kleinenberg allongée de deux tiers d'eau. Les coupes, épaisses de 2, 5 μ à 3 μ, furent colorées de la façon suivante : 1° Traitées, pendant vingt-huit heures, par une solution d'alun de fer, elles séjournent pendant le même laps de temps dans l'hématoxyline de Weigert; 2° décoloration ou différenciation des coupes par l'eau ordinaire à laquelle on a ajouté quelques gouttes de la solution picro-chlorhydrique; 3° lavage prolongé à l'eau courante; 4° passage dans une solution d'acide picrique avant déshydratation et montage dans le baume du Canada.

Exposé des faits. — A. *Fœtus de porc à terme.* — La diaphyse des os longs est constituée, au centre, par de l'os enchondral et, à la périphérie, par de l'os périostique. L'os *enchondral* se compose de colonnettes osseuses, larges de 25 μ, qui ont des contours sinueux et sont reliées par des anastomoses latérales. Entre elles et les réunissant, s'étendent les restes de cartilage calcifié (travées directrices) sans structure et sans éléments cellulaires.

Chaque colonnette osseuse montre, sur la coupe transversale, deux à trois cellules, arrondies ou ovalaires, chacune large de 3 à 5 μ, et distantes les unes des autres de 6 a 8 μ. La substance fondamentale de l'os enchondral est constituée par des zones alternativement sombres et claires : les premières, hématoxylinophiles, épaisses de 2 à 3 μ, et, les secondes, de 12 μ. Des faces

des zones sombres partent des ramuscules hématoxylinophiles ou chromophiles qui cloisonnent la masse claire et amorphe des zones claires (1).

L'os *périostique* représente un réseau de lamelles osseuses qui lui donne un aspect plexiforme. Dans ces lamelles osseuses existent également des zones alternativement sombres et claires : une lamelle, épaisse de 25 μ, par exemple, montre sept zones sombres (épaisses chacune de 1 μ) alternant régulièrement avec des zones claires (épaisses chacune de 25 μ). Leur structure est la même que celle de l'os enchondral. Les cellules osseuses de l'os périostique sont contenues dans des cavités étoilées de 10 à 12 μ ; elles sont distantes les unes des autres de 18 μ environ. L'os fœtal rappelle l'os des poissons en ce qui concerne les capsules osseuses qui sont à peine ébauchées.

B. *Porc adulte.* — Dans l'os du porc *adulte*, les cellules osseuses sont entourées d'une capsule close et les cavités cellulaires, arrondies ou ovalaires, mesurent 10 ou 12 μ ; elles sont éloignées les unes des autres de 30 à 36 μ.

La substance fondamentale se compose encore d'un réticulum et d'une masse amorphe ; mais tandis que, sur le fœtus de porc, les zones chromophiles sont abondantes, elles sont très rares dans l'os adulte. Chez le fœtus, le réticulum chromophile est distinct à l'objectif 6 de Stiassnie; pour le voir nettement sur l'os adulte, il faut se servir de l'objectif 8 de Stiassnie. Les mailles du réticulum atteignent, chez le porc aduite, un diamètre de 1 à 2 μ.

C. *Triton.* — Chez le *triton adulte*, la diaphyse des os longs montre une alternance régulière de zones chromophiles et de zones claires.

Les zones chromophiles sont épaisses de 2 ou 3 μ et les zones claires de 3 à 10 μ, mais ces dernières sont cloisonnées par des ramuscules radiés qui partent des premières. Les cavités qui contiennent les cellules osseuses sont ovalaires, longues de 18 μ, et larges de 12 μ environ. En divers points, elles se continuent par des canalicules dans lesquels pénètrent non seulement un prolongement hyalin du cytoplasma cellulaire, mais encore un filament chromophile. C'est là ce qui explique comment la substance fondamentale de l'os du triton est parcourue par des canalicules contenant au centre un filament chromophile entouré d'un protoplasma transparent.

Résultats. — Le tissu osseux possède donc constamment des cellules osseuses, une trame réticulée et une masse amorphe. Selon l'espèce animale, l'âge et le milieu, ces trois éléments acquièrent un développement variable et fort inégal. Chez le *fœtus*, les cellules sont plus petites et plus serrées dans l'os enchondral que dans l'os périostique ; mais la substance osseuse se compose de zones alternativement sombres ou chromophiles et claires.

Dans l'os *adulte*, les zones chromophiles diminuent d'épaisseur, et l'os est constitué en majeure partie de zones claires que cloisonne un réticulum à filaments très déliés. L'os de *triton* rappelle l'os fœtal surtout

(1) Sur les lamelles osseuses en voie de formation, Ranvier a signalé le premier l'existence de *stries radiées*; seulement, au lieu de les décrire comme des filaments pleins, il les a prises à tort, selon nous, pour des canalicules, ébauche du système canaliculaire du tissu osseux.

en ce qui concerne la présence de larges zones chromophiles et le peu de développement qu'y prend la masse amorphe.

L'un de nous (1) a observé des faits analogues sur l'os de l'axolotl, de la salamandre et de la grenouille : chez tous ces batraciens, la trame chromophile forme un réseau à filaments épais et à mailles étroites. M. von Eggeling (2) a confirmé notre description par l'étude des os du protée ; mais si son dessin est exact, cet auteur ne se prononce pas sur la nature des lignes ou zones sombres qu'il représente comme un *plexus* de fibrilles probablement collagènes. Les classiques, il est vrai, ne distinguent pas les fibres chromophiles et anastomotiques du réticulum d'avec les fibrilles conjonctives, à disposition parallèle.

La vie aquatique et indolente des batraciens urodèles ou les mouvements lents et difficiles du triton sur la terre ferme les rapprochent de l'état où vivent les fœtus de mammifères avant la naissance. Aussi leurs os offrent-ils une structure dont les analogies sont frappantes : richesse de la trame chromophile et pauvreté de la masse amorphe.

Chez le mammifère adulte, au contraire, la trame réticulée devient de plus en plus déliée, tandis que la masse amorphe prend un développement considérable. Ce résultat ne saurait être dû qu'à la station et à la marche qui nécessitent des leviers solides et résistants.

L'expérimentation corrobore ces conclusions, car comme l'un de nous l'a montré (3), il est facile de déterminer, chez le même animal, le développement variable de la trame d'une part, et de la substance amorphe de l'autre.

Il suffit d'amputer à de jeunes cobayes la patte antérieure *gauche*, par exemple, et de les laisser grandir pendant deux ou trois ans. Le moignon de l'humérus *gauche*, qui reste *inactif*, pendant ces deux ou trois années, présente une structure qui est analogue à celle de l'os fœtal ou de l'os de triton. Dans l'humérus *droit*, par contre, qui, pendant ce laps de temps, a fait un travail double, la masse amorphe a pris un développement de plus en plus considérable par rapport au réticulum chromophile qui est devenu d'une ténuité extrême.

Conclusion. — La substance fondamentale du tissu osseux est non seulement *structurée*, mais les proportions de la trame et de la masse amorphe varient : l'os *fœtal* (qui relève de la seule hérédité) offre une trame chromophile fort puissante et une masse amorphe très réduite.

(1) Retterer. Structure comparée du tissu osseux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 mars 1908, p. 485.

(2) *Der Aufbauder Skeletteile*, etc., 1911, fig. 3, pl. 1.

(3) *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes* (10e réunion, 1908, p. 36), et fig. 156, p. 213, de l'*Anatomie et de la Physiologie animales*, de Retterer (3e édit.), 1909.

L'os du *triton* conserve toujours pareille structure. Chez le mammifère *adulte*, sous l'influence des excitations fonctionnelles qui sont essentiellement d'ordre mécanique, le tissu osseux acquiert une trame à filaments très déliés et sa masse amorphe devient prépondérante.

Les méthodes de la Biométrique appliquées à l'étude des levures,

par J. Beauverie.

(Note présentée par M. Guéguen.)

On sait combien l'identification des levures est un travail délicat et difficile. Cela tient à l'uniformité des éléments de ces êtres généralement unicellulaires, sphériques ou ovoïdes: la morphologie ne peut donner qu'un bien petit nombre de caractères; elle est, par suite, d'une faible ressource; la sporulation, qui pourrait apporter beaucoup de précision à la diagnose, fait souvent défaut. Aussi a-t-on recours à l'étude des propriétés biologiques : température optima et limites du bourgeonnement, températures mortelles, conditions de formation et aspects macroscopiques et microscopiques des anneaux et des voiles, aspect macroscopique des cultures sur milieux solides : en plaque, en strie, en piqûre; action biochimique; sexualité dans les cas très rares où on peut l'observer. On a isolé ces dernières années un grand nombre de levures du corps de l'homme et des animaux et leur étude est rendue particulièrement délicate de ce fait qu'elles semblent ne pas posséder la faculté de sporuler. Ayant nous-même l'occasion d'étudier un certain nombre de levures provenant de l'organisme humain à l'état pathologique, nous nous sommes demandé si le caractère de la dimension des cellules de levures ne serait pas susceptible d'être mieux utilisé que l'on n'a l'habitude de le faire, car on se contente habituellement de donner les dimensions extrêmes, en signalant encore que ces caractères peuvent varier avec les milieux; on néglige toutes les dimensions intermédiaires parce que celles ci sont extrêmement variables. C'est qu'en effet la taille est un *caractère fluctuant*; mais on peut rechercher les lois suivant lesquelles se font ces variations en employant la *méthode statistique* qui est la base de la Biométrique. Voici comment nous l'appliquons dans le cas d'une levure récemment isolée et que nous avons appelée *Cryptococcus Lesieurii*.

Les cellules sont sphériques ou un peu ovoïdes : nous mesurons le plus grand diamètre de 200 cellules d'une culture de six jours obtenue sur carotte à 25 degrés. Le tableau suivant indique les résultats de ces mesures, en ramenant à 100 le nombre des cellules mesurées. La seconde ligne donne le nombre ou la *fréquence* des cellules correspon-

dant à chacun des diamètres exprimés en μ et portés sur la première ligne.

Diamètres (en μ).	2	3	4	5	6	6 1/2
Fréquence.	3	14	45	29	8	2

On peut traduire ce tableau par une courbe ou un polygone en portant les longueurs en abscisses et les fréquences en ordonnées, pour obtenir la *courbe* ou le *polygone* de fréquence.

Ce tableau nous apprend que les dimensions extrêmes sont comprises entre 2 μ et 6 1/2 μ, que ces dimensions sont fort rares tandis que les moyennes sont fréquentes, et que c'est à 4 μ que correspond le maximum de fréquence.

L'allure de la courbe, la position du maximum de fréquence, sa symétrie et son asymétrie peuvent fournir un caractère de l'espèce à condition, bien entendu, de se contenter d'une approximation dans les vérifications.

Ce procédé peut naturellement s'appliquer à n'importe quelle levure. On verra ainsi que des espèces qui ont les mêmes dimensions extrêmes peuvent avoir des polygones ou des courbes d'aspects fort différents et plus ou moins caractéristiques, comme nous l'avons établi à l'aide de graphiques pour un certain nombre d'espèces dont nous publierons ultérieurement l'étude.

Le procédé est facile à appliquer : les cellules sont dessinées à la chambre claire et le dessin est accompagné de l'échelle en μ ; grâce à celle-ci il est aisé d'opérer rapidement les mensurations en s'aidant du compas. On conçoit qu'à défaut de ne mesurer que des individus adultes, ce qui ne se peut avec des cellules en voie de bourgeonnement, il est essentiel, pour obtenir des résultats comparables, de ne se servir que de cultures obtenues dans des conditions rigoureusement semblables : milieu, âge, température, etc.

Ce procédé, qui peut s'appliquer à d'autres caractères de levures que la taille, peut apporter un secours, bien faible sans doute, pour la détermination des levures, mais non négligeable étant donné le peu de ressources dont on dispose pour caractériser ces organismes.

Fonction éliminatrice de l'intestin. Élimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale,

par A. Grigaut et Charles Richet fils.

La teneur des fèces en glucose, urée et chlorure de sodium, qui normalement est minime, peut, dans certains états pathologiques, atteindre des chiffres élevés. Claude Bernard, le premier, attira l'atten-

tion sur l'élimination intestinale de l'urée consécutive à la ligature des uretères chez le chien, et les travaux de Widal, Javal et Adler, de Carlo Gennari prouvent qu'au cours de la néphrite hydropigène le taux des chlorures des fèces est parfois notablement augmenté. Enfin nous avons montré avec M. Rénon (1) que la diarrhée des diabétiques s'accompagne fréquemment d'une élimination intense de glucose, phénomène auquel nous avons donné le nom de *glycosentérie*.

Nous avons pu reproduire ces faits expérimentalement sur des animaux laissés à jeun depuis vingt-quatre heures et endormis au chloralose. Les trois tableaux ci-dessous montrent le bilan d'élimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium chez des chiens, traités par injection intraveineuse de solutions hypertoniques de ces substances.

Notons qu'au cours de ces recherches la diarrhée s'est montrée constante et en rapport avec l'intensité de l'élimination.

TABLEAU I. — **Élimination du chlorure de sodium.**

POIDS de l'animal.	QUANTITÉ de NaCl injecté.	TITRE de la solution de NaCl.	CONTENU GASTRIQUE		CONTENU INTESTINAL		URINES	
			Poids.	NaCl contenu	Poids.	NaCl contenu.	Poids.	NaCl contenu.
10 kil. »	62 gr. »	5 p. 100	90 gr.	1 gr. 10	80 gr.	0 gr. 69	1000 gr.	14 gr. 70
7 kil. 6	38 gr. »	5 p. 100	70 gr.	0 gr. 73	150 gr.	1 gr. 92	550 gr.	6 gr. 95
8 kil. »	28 gr. »	5 p. 100	(*)		130 gr.	1 gr. 24	320 gr.	3 gr. 55

(*) Les matières gastriques ont été mélangées par mégarde aux matières intestinales.

TABLEAU II. — **Élimination de l'urée.**

POIDS de l'animal.	QUANTITÉ d'urée injectée.	TITRE de la solution d'urée.	CONTENU GASTRIQUE		CONTENU INTESTINAL		URINES	
			Poids.	Urée contenue.	Poids.	Urée contenue.	Poids.	Urée contenue.
5 kil. 8	74 gr.	5 p. 100	110 gr.	1 gr. 48	100 gr.	1 gr. 80	230 gr.	5 gr. 10
6 kil. 8	170 gr.	10 p. 100	240 gr.	5 gr. 23	50 gr.	1 gr. 38	530 gr.	15 gr. 23
6 kil. 3	160 gr.	10 p. 100	70 gr.	0 gr. 42	65 gr.	1 gr. 32	650 gr.	18 gr. 20

(1) Rénon, Charles Richet fils et A. Grigaut. *La diarrhée des glycosuriques.* Congrès de médecine de Lyon, 1911.

TABLEAU III. — **Élimination du glucose.**

POIDS de l'animal.	QUANTITÉ de glucose injecté.	TITRE de la solution de glucose.	CONTENU INTESTINAL			URINES	
			Consistance.	Poids.	Glucose contenu.	Poids.	Glucose contenu.
6 kil. »	162	25 p. 100	liquide.	40 gr. »	1 gr. 05	300 gr.	14 gr. »
7 kil. 600	112	25 p. 100	liquide.	115 gr. »	3 gr. 50	550 gr.	11 gr. »
8 kil. »	160	25 p. 100	liquide.	220 gr. »	10 gr. 20	320 gr.	14 gr. 60

En prenant la moyenne de nos expériences, on voit que, dans les conditions où nous nous sommes placés :

1° A une élimination urinaire de 8 gr. 40 de chlorure de sodium correspond une élimination fécale de 1 gr. 89, c'est-à-dire plus du 1/5 de la première ;

2° A une élimination urinaire de 12 gr. 84 d'urée correspond une élimination fécale de 3 gr. 88, c'est-à-dire presque le tiers ;

3° A une élimination urinaire de 13 gr. 20 de glucose correspond une élimination fécale de 4 gr. 92, c'est-à-dire plus du tiers.

Ces faits prouvent bien que la muqueuse intestinale n'est pas simplement une membrane absorbante, mais qu'elle peut aussi jouer le rôle inverse. A côté de la fonction d'absorption existe donc la *fonction d'élimination*. Cette fonction, physiologique pour certaines substances (fer et chaux), ne s'établit pour le glucose, l'urée et le chlorure de sodium, que dans certaines conditions pathologiques ou expérimentales au cours d'une insuffisance rénale relative ou absolue par exemple. C'est là ainsi, une véritable suppléance du parenchyme rénal par l'épithélium intestinal.

(*Travail des laboratoires de MM. Chauffard, Rénon et Richet.*)

LES GAZ DU SANG DANS L'HÉMOLYSE « IN VIVO »,

par M. VICTOR MERCIER.

MM. Joly et B. de Nabias, Gr. Slavn, Lépine, Wertheimer et Meyer ont publié des notes touchant le même sujet. Ils ont opéré avec l'hydrogène arsénié, le nitrite d'amyle, l'acétanilide, l'aniline et les toluidines. D'une façon générale, ils se sont préoccupés surtout de la capacité respi-

ratoire sans analyser les gaz extraits du sang artériel lui-même. En aucun cas ils n'ont analysé le sang veineux. Or, c'est dans celui-ci qu'on trouve les différences les plus nettes avec la normale. De plus, ils employaient des agents presque exclusivement méthémo-globinisants.

J'ai opéré sur des chiens de forte taille, morphinés à un centigramme au moins par kilo, et je m'efforçais de mettre l'animal dans les mêmes conditions avant et après l'action perturbatrice.

Les gaz étaient rapidement extraits au moyen de la pompe à mercure. Je me suis assuré d'abord qu'une première prise de sang, faite dans les conditions habituelles de mes expériences, était sans action sensible sur les gaz extraits du sang d'une seconde double prise ultérieure.

I. *Eau distillée.* — Deux chiens (I et II), pesant 19 et 23 kil. 750, reçoivent dans une saphène respectivement 70 et 75 c.c. d'eau distillée, à 35° environ, filtrée et stérilisée, par kg, à raison de 15 c.c. à la minute.

II. *ZnO.* — Ingestions de ZnO, presque toujours délayé dans du lait, à des doses allant de 0 gr. 50 à 2 grammes (chiens III et IV).

		CHIEN I		CHIEN II		CHIEN III		CHIEN IV	
		Prise témoin.	2e prise.	Prise témoin.	2e prise.	Prise témoin (1er jour).	2e prise (16e jour).	Prise témoin (1er jour).	2e prise (33e jour).
100 c.c. sang veineux.	CO^2	59.2	45.2	41.7	31.0	48.0	45.8	43.0	40.0
	O	9.0	5.6	11.2	9.5	13.5	8.3	10.5	2.6
	Az	1.7	1.8	2.0	1.7	1.8	1.3	1.9	1.6
100 c.c. sang artériel.	CO^2	43.4	34.7	35.6	35.0	48.5	46.5	46.1	44.7
	O	19.5	17.4	22.7	17.7	20.7	14.1	24.4	9.5
	Az	1.7	1.8	2.0	1.9	1.6	1.5	1.8	1.5
Nombre de glob. rouges par millimètre cube		5.763.000	3.943.000	5.607.000	4.983.000	6.180.000	4.830.000	5.577.000	2.640.000
Quantité d'hémoglob. pour 100 gr. de sang déterminé par la méthode au sulfocyanure de M. Lapicque.		.....	.....	14 gr. 89	11 gr. 16	15 gr. 41	11 gr. 06	15 gr. 33	8 gr. 07
Capacité respiratoire		.....	.....	.....	.....	.....	16 c.c. 8	.....	12 c.c. 7

III. *Chlorhydrate de toluylènediamine 1,2,4.* — Injections sous-cutanées de solutions au 1/50 dans l'eau salée isotonique. Les chiens I et II ci-dessous ont été chloroformisés, les chiens III et IV ne l'ont pas été.

Après la prise de sang témoin, le chien I a reçu 5 centigrammes de

chlorhydrate par kilogramme, le chien II en a reçu 11 centigrammes et les chiens III et IV, chacun 10 centigrammes.

		CHIEN I (13 kil. 500).		CHIEN II (16 kil. 800).		CHIEN III (27 kil.).		CHIEN IV (23 kil.).	
		Prise témoin.	2e prise.	Prise témoin.	2e prise.	Prise témoin.	2e prise.	Prise témoin.	2e prise.
100 c.c. sang veineux.	CO^2	47 3	39.9	46.7	53.4	54.6	44.9	53.5	58.2
	O	11.9	9.4	7.2	4.1	7.6	3.5	9.6	5.0
	Az	1.9	1.9	2.3	2.2	1.8	1.9	1.8	2.2
100 c.c. sang artériel.	CO^2	»	»	»	»	46.5	44.4	43:9	43 6
	O	»	»	»	»	18.0	13.6	24.2	17.6
	Az	»	»	»	»	2.0	1.9	2.3	1.5
Nombre des globules par millimètre cube						5.076.000	4.380.000	5.553.000	4.872.000
Hgb pour 100 grammes de sang.						. . . . .	. . . . .	14 gr. 93	10 gr. 47
Capacité respiratoire.						. . . . .	. . . . .	. . . . .	21 c.c. 6

On serait fondé à croire, d'après ces expériences, que, quand il y a hémolyse, dans le sang circulant, l'*oxygène* baisse de façon constante, manifeste et parfois considérable, cette baisse étant proportionnellement plus marquée dans le sang veineux que dans le sang artériel. Dans le cas de l'oxyde de zinc, elle atteint les 2/3 du volume initial dans le sang artériel et plus des 3/4 de ce volume initial dans le sang veineux.

On sait que le sang artériel n'est jamais saturé d'oxygène : il était donc permis de supposer, de prime abord, qu'il aurait suffi que les globules rouges en passant dans les poumons se saturent d'oxygène, pour que, quand la capacité respiratoire baissait faiblement par suite de l'hémolyse, le taux de l'oxygène soit resté le même dans le sang artériel et que, quand elle baissait notablement, ce chiffre et celui de la capacité respiratoire aient été trouvés identiques. Comme on l'a vu, il n'en a rien été et le sang artériel a vu son chiffre d'oxygène rester en dessous de la capacité respiratoire.

Il semble que le rapprochement de tous les chiffres correspondant à l'oxygène normal montre que sa proportion en est presque constamment baissée en dessous de la moyenne (12 c.c.) dans le sang veineux et plutôt relevée au-dessus de celle (20 c.c.) du sang artériel : cela ne peut provenir que de l'action de la morphine. C'est là un fait que, quoique important, je n'ai encore vu signalé nulle part.

L'*acide carbonique* diminuerait plutôt, mais cette baisse, pas absolument constante, est légère relativement.

L'*azote* ne subit que de faibles écarts, non imputables évidemment aux perturbations produites.

Le pourcentage de l'*hémoglobine* baisse régulièrement, ainsi, mais

moins en général que le *nombre des globules*. En tous les cas, il n'y a pas proportionnalité, mais simple parallélisme entre les variations de ces deux chiffres et ceux exprimant la quantité d'oxygène des sangs veineux et artériel.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 FÉVRIER 1912

SOMMAIRE

Argaud (S.) : Sur la structure de la bandelette ansiforme. 152

Bonnier (Pierre) : Défaillances bulbaires unilatérales 162

Chatton (Édouard) et Leger (Marcel) : Sur un mode particulier d'agglutination et de cytolyse simulant un enkystement chez les Leptomonas des Drosophiles 171

Claude (H.) et Lhermitte (J.) : Recherches expérimentales sur l'action de l'intoxication oxy-carbonée sur les centres nerveux 164

Darling (S. T.) : Lésions caractéristiques produites par *Trypanosoma hippicum* 150

Gérard (Er.) : Sur le dosage précis de la cholestérine dans le sérum du sang normal. 168

Gilbert (A.), Chabrol (E.) et Bénard (Henri) : A propos de la recherche des hémolysines spléniques 161

Grimbert (L.) et Morel (J.) : Détermination de l'acidité urinaire 179

Guéguen (Fernand) : Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phallinienne. 159

Javal et Boyet : De la conductivité des liquides de l'organisme. . . 157

Marchoux (E.) et Sorel (F.) : Lepra murium. Infection et maladie ne sont pas synonymes 169

Maurel (E.) : Fixation des doses minima mortelles, toxiques et thérapeutiques, de chlorure de baryum donné par la voie sous-cutanée à la grenouille, au pigeon et au lapin . . 182

Mulon (P.) : Modes de formation du pigment figuré dans la corticale surrénale 176

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Du tendon réfléchi du long péronier latéral du chimpanzé. 154

Sartory (A.) : Otite moyenne avec association d'*Oospora* pathogène et de pneumobacille 166

Seurat (L.-G.) : Sur la présence, en Algérie, du *Spiroptera sexalata* Molin chez le Dromadaire et chez l'Ane 174

Réunion biologique de Nancy.

Apsit (Jean) : Sur les causes qui provoquent la modification des qualités du gluten pendant le chauffage des grains 195

Dufour (M.) : Sur la vision d'objets ou d'images situés dans la même direction à différentes distances. . . 185

Étienne (G.) et Remy (A.) : Influence sur la gestation des extraits thyroïdiens et hypophysaires, chez le lapin. 196

Étienne (G.) et Remy (A.) : Influence sur la gestation des extraits surrénaliens et mammaires chez le lapin 199

Gain (Edmond) : Sur la contagiosité de la maladie de l'ergot chez les graminées fourragères. 189

Khrennikoff (A.) : Action de la chaleur sur la peroxydiastase des grains de Blé à différents degrés de maturation. 193

Parisot (Jacques) : Sur le mécanisme de l'action hémolytique de la toluylène-diamine. Rôle du foie et de la rate. 187

Sabachnikoff (V.) : Action de l'acide sulfureux sur le pollen . . . 191

Présidence de M. Dastre.

M. Bugnion, nommé membre correspondant, adresse ses remerciements à la Société.

The essential Features of the Lesions caused by *Trypanosoma hippicum*.

Note de S. T. Darling, présentée par Auguste Pettit.

Laveran, Baldwin, Mott, Thomas, Breinl, Claude and Renaud, Roudsky, and others, have contributed to our knowledge of the lesions elicited by pathogenic trypanosomes; and Pettit has recently made an important contribution to the subject by a systematic study of the lesions caused by eight species of trypanosomes in as many varieties of animals. My observations with *Tr. hippicum* tend to confirm and amplify his findings and interpretations.

I have studied lesions in mules and horses, monkeys (*Cebus* and *Nyctipithecus*), coati (*Nasua narica*), raccoon, dog, rabbit, guinea pig, rat and mouse; and with the exception of *Nyctipithecus* and the raccoon comparisons have been made with normal tissues.

The lesions, similar in type to those caused by other pathogenic trypanosomes, are due to an intoxication resulting in cellular degenerations, anemia, lymphocytosis, terminal ecchymoses of serous and mucous membranes, œdema and extensive hyperplasia of lymphoid and myeloid tissue, with focal, cellular infiltrations which are partly inflammatory and partly haemopoietic in function.

Spleen : Great enlargement was more common in the smaller animals, in which there was a higher degree of infection, and consequently a greater need for mononuclear phagocytes.

The enlargement was due to a greatly increased number of retained erythrocytes in various stages of decline, phagocyted and free hemosiderin, large phagocytes, and to hyperplasia of the Malpighian corpuscles, as well as to large and small lymphocytes in the splenic spaces. In the coati, guinea pig rat and mouse, there was an augmentat on of tl number of megakaryocytes and nucleated red cells, *normally* found in these animals. There were also foci of eosinophilic leucocytes in the coati. The peripheries of the malpighian corpuscles of a mule showed a transition into plastic cells resembling the polyblasts of Maximow. Cells identical with these vere also found throughout the blood stream and in areas of necrosis and cellular infiltration.

Bone Marrow : The yellow marrow became transformed into cellular red marrow containing many megakaryocytes.

Liver : The sinusoids usually contained a great excess of leucocytes in which mononuclear cells frequently predominated. These, with necroses, were very constant in mules. Necroses were common in all animals, and were of two types, each one suggesting a distinct etiological agent. In the central zones the necroses were hyaline or fatty and of large size, and relatively free from leucocytic infiltration. Those in the intermediate and peripheral zone were smaller and the hepatic cells were replaced by polymorphonuclear and mononuclear leuco-

cytes. In one guinea pig, a mule and the raccoon, there were collections of lymphoid cells surrounding the portal spaces, extending from one space to another, and out into the lobule. These mononuclear cells appeared to have phagocyted and replaced hepatic cells and showed evidences of active multiplication. There was such an unwonted stimulation of the lymphocytes, apparently resulting from a specific trypanotoxin (Laveran and Pettit), that they were not only being made in the usual sites, but in various viscera, as well as by proliferation in the blood stream. Megakaryocytes, nucleated red cells and eosinophiles were not detected in the hepatic necroses, although a few free megakaryocytes were seen in the sinusoids of the liver of *Nyctipithecus*. These portal collections of cells are inconstant and they are interpreted as peripheral zone necroses such as are seen in certain intoxications.

Their constituent cells were identical with cells seen on the peripheries of malpighian bodies of the spleen and they appeared to have come from that source. They are the seat of karyokinesis, as Pettit has shown in other trypanosomal infections, and they appear to act as " field outfits " in contradistinction to " base supplies " for the production of lymphocytes to be used in the mechanism of defense.

Kidney : Nephritis of several types was noted; in small rodents, parenchymatous degeneration was the rule, while in mules, acute glomerulitis and foci of hemorrhages and polymorphonuclear leucocytic exudation were noted in addition. In the monkeys, dog, raccoon and coati there were linear interstitial collections of cells, chiefly mononuclear, like those in the hepatic portal necroses, and resembling those described by Councilman in scarlatina. In the raccoon these collections of cells contained eosinophiles, as well. Megakaryocytes and nucleated red cells were not present.

Areas of dermatitis and orchitis in the guinea pig contained perivascular and other collections of mononuclear cells exactly like those in the liver and kidney.

(*Board of Health Laboratory. Ancon, Canale Zone.*)

Résumé. — L'action de *Trypanosoma hippicum*, sur les diverses espèces de Mammifères expérimentées par Darling, se traduit par les phénomènes suivants :

1° Dégénérescences cellulaires;

2° Anémie et lymphocytose;

3° Ecchymoses;

4° Œdème;

5° Hyperplasie des tissus lymphoïde et myéloïde;

6° Infiltrations de tissus lymphoïde et myéloïde au niveau de la rate, du foie, du rein, de la peau et du testicule.

Ces recherches confirment les constatations antérieures de Pettit relatives à la transformation lymphoïde de divers organes au cours des trypanosomiases ; en outre, elles leur donnent une extension nouvelle en établissant que *Trypanosoma hippicum* est susceptible de provoquer une transformation myéloïde caractérisée. Signalons, en outre, que la moelle osseuse jaune se transforme en moelle rouge riche en mégakarocytes.

Darling attribue la mobilisation des éléments leucocytaires à l'action d'une trypanotoxine spécifique.

Sur la structure de la bandelette ansiforme.

Note de R. Argaud, présentée par Éd. Retterer.

La plupart des biologistes admettent aujourd'hui, avec Mackenzie (1) et Keith (2), que la branche droite du faisceau de His, presque immédiatement après la division du tronc initial, pénètre dans le *moderator band* (3) pour s'épanouir dans les piliers d'abord, dans la paroi antérieure du ventricule droit ensuite. De son côté, Héring a démontré que les piliers cardiaques se contractent avant le reste du myocarde et reçoivent l'influx moteur du faisceau de His par l'intermédiaire des fibres de Purkinje. Or, les cœurs des mammifères ne possèdent pas tous des fibres de Purkinje ; d'autre part, il résulte des recherches de Gaetani (4) que le faisceau de His n'est pas constant chez toutes les espèces : en particulier, chez l'homme, il manquerait dans plus de la moitié des cas. Dans ces conditions, il nous a paru intéressant d'étudier comparativement la structure de la bandelette ansiforme chez un certain nombre de mammifères. Cette note a pour but de résumer très brièvement, à simple titre d'indication, les faits que nous avons observés.

L'examen a porté sur des bandelettes ansiformes prélevées : α) chez l'homme ; β) le porc ; γ) le cheval ; δ le bœuf ; et ε) le mouton. Les bandelettes fixées par le Morel étaient colorées en masse par le mélange du même auteur.

α). Chez l'homme, la bandelette ansiforme est entièrement constituée, en dedans, d'un manchon endodermique, par du tissu myocardique banal ; les vaisseaux y sont assez nombreux et les fibres nerveuses rare-

(1) In *Quart. Journal of medic.*, janvier 1908.

(2) In *Lancet*, 7, 14 et 21 août 1909.

(3) Syn. = *arcade inférieure de Parchappe, bandelette ansiforme de Poirier, faisceau arqué de Testut.*

(4) Il fascio atrio-ventricolare nell' uomo. *Anatomischer Anzeiger*, Bd XXXIX, 21 juin 1911, n° 8, p. 809-218.

ment groupées en faisceau. Nous n'avons pu reconnaître, au sein de la masse contractile, les éléments constitutifs du faisceau de His.

β). Chez le porc, l'histotopographie générale est à peu près la même que chez l'homme. Cependant, sur l'endocarde, on peut apercevoir, par endroits, des nappes de cellules de Purkinje sans fibres nerveuses interposées. Le fait de la présence des fibres de Purkinje dans le faisceau arqué nous paraît intéressant à signaler, car c'est tout récemment que Dominico Pace (1) a décrit, pour la première fois chez le porc, des fibres de Purkinje sous l'endocarde de l'oreillette droite.

γ). La bandelette ansiforme du cheval, souvent dédoublée, nous montre une structure toute particulière ; le myocarde y fait défaut et se trouve remplacé par du tissu fibreux renfermant un certain nombre de cellules de Purkinje (de 15 à 20 pour une coupe transversale). Les vaisseaux et les nerfs sont grêles et rares.

δ). Dans le faisceau arqué du mouton, on aperçoit, sur les coupes transversales et de dehors en dedans : l'endocarde, le tissu myocardique et, au sein du tissu myocardique, un groupement important de fibres de Purkinje.

L'endocarde, dont l'épaisseur varie d'un endroit à l'autre (*280* μ à *7* μ), montre, surtout dans le tissu sous-endocardique, des troncules nerveux et quelques fibres de Purkinje ; le tissu myocardique est banal : c'est le groupement des cellules de Purkinje qui attire l'attention par son individualité et son indépendance très accusée vis-à-vis du reste de la bandelette. Il paraît formé, sur une coupe transversale, d'une cinquantaine de cellules de Purkinje entremêlées avec des faisceaux nerveux assez volumineux et cet ensemble neuro-contractile est absolument isolé du myocarde par une gaine conjonctive. Il est vraisemblable que c'est ce complexus anatomique qui répond à une ramification de la branche droite du faisceau de His. On peut également observer un paquet vasculo-nerveux annexé.

ε). Chez le bœuf, on retrouve aussi des éléments du faisceau de His ; la structure de la bandelette est, chez cet animal, sensiblement la même que chez le mouton, mais le vaisseau neuro-contractile est plus morcelé, plus périphérique et plus étalé en surface. Un paquet vasculo-nerveux l'accompagne.

En résumé, il résulte de nos recherches que, chez les animaux comme l'homme, où le faisceau de His, toujours mal délimité, manquerait même dans la moitié des cas, la bandelette ansiforme ne présente généralement rien dans sa structure qui permette de la différencier des piliers cardiaques banaux. Au contraire, chez les animaux comme le bœuf et surtout le mouton, où le faisceau de His existe toujours avec une grande netteté,

(1) Le tissu nodal supra-ventriculaire. *Regia Accademia med. chir. di Napoli*, 30 avril 1911.

la bandelette ansiforme possède, dans son épaisseur, un ou plusieurs faisceaux constitués par un entrelacement des troncules nerveux avec des fibres de Purkinje. Il est à noter que, dans ces formations, les éléments nerveux sont au moins aussi abondants que les cellules contractiles et que ces dernières sont très imparfaitement différenciées dans le but : contraction ; leur protoplasme est à peu près entièrement homogène.

Il serait bien étonnant que, dans de pareilles associations d'éléments anatomiques, ce soient les cellules arrêtées dans leur développement qui jouent le principal rôle : en transmettant l'influx moteur.

Du tendon réfléchi du long péronier latéral du chimpanzé,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Dans une note antérieure (1), nous avons signalé les modifications structurales que présente le tendon du long péronier latéral de l'enfant, de l'homme adulte, des singes cercopithèques et du chien.

Grâce à l'inépuisable obligeance de M. Aug. Pettit, nous avons pu étudier le même organe sur un chimpanzé (*Troglodytes niger* L.). Il était important de déterminer l'âge approximatif de ce chimpanzé ; pour ce faire, nous avons examiné les points d'ossification secondaires de l'extrémité abdominale.

	PÉRONÉ	TIBIA
L'épiphyse tarsienne ou inférieure est haute de. .	10 millimètres.	10 millimètres.
Le cartilage synchondral est haut de	1 millimètre.	1 millim. 2.

L'épiphyse tarsienne du 1er métatarsien ou gros orteil, est haute de 5 millimètres et son cartilage synchondral est épais de 0mm 8 ; l'épiphyse métatarsienne de la 1re phalange est haute de 12 millimètres et son cartilage synchondral de 0mm 5. Enfin, l'épiphyse phalangienne du 2e orteil est haute de 5 millimètres et l'épiphyse métatarsienne de la 1re phalange est haute de 4 millimètres et son cartilage synchondral de 0mm 5.

Dans l'espèce humaine, les points d'ossification complémentaires de l'extrémité inférieure du tibia et du péroné apparaissent vers l'âge de 2 ans et se soudent au corps de l'os vers 18 ou 20 ans ; ceux des métatarsiens apparaissent de 2 à 4 ans et se soudent de 16 à 18 ans ; ceux des phalanges apparaissent vers la fin de la 3e année et se soudent vers l'âge de 16 ans.

En tenant compte de l'étendue des épiphyses et de la minceur des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 octobre 1911, p. 312.

cartilages synchondraux du chimpanzé, nous pouvons donc assigner à ce singe un âge qui correspond à celui d'un enfant humain de 12 à 14 ans environ.

Trochlée cuboïdienne et tendon réfléchi du long péronier latéral. — La face plantaire du cuboïde est pourvue d'une gouttière dont la portion postérieure et externe a la forme d'une trochlée oblique de dehors en dedans et d'arrière en avant. Sur une longueur de 17 millimètres et une largeur de 3^{mm} 5, la trochlée est revêtue d'un cartilage hyalin dont les diverses couches sont disposées comme chez les autres singes et l'homme. Dans la trochlée glisse le tendon réfléchi du long péronier latéral; cette portion réfléchie affecte la forme d'une lame large de 3^{mm} 5 et épaisse de 0^{mm} 460. En aucun point, il n'y existe d'épaississement. Sur les coupes de la portion du tendon réfléchi qui glisse dans la trochlée, on reconnaît la structure suivante : sur sa plus grande épaisseur (0^{mm} 430), correspondant à sa partie plantaire, il se compose de faisceaux tendineux de même constitution que le reste du tendon sus- ou prétrochléen. Quant à sa partie dorsale ou supérieure qui est en contact avec le revêtement cartilagineux de la trochlée, elle se compose d'un revêtement cellulaire, épais de 0^{mm} 030 en moyenne. A un faible grossissement, on croirait voir une coupe de la cornée dont la couche épithéliale correspondrait au revêtement cellulaire du tendon, et, le tissu propre, aux faisceaux tendineux du même tendon. A un examen plus attentif, le revêtement cellulaire du tendon ne montre pas de cellules épithéliales; on n'y aperçoit qu'un cytoplasma commun ou syncytium à nombreux noyaux. De la surface vers la profondeur on compte cinq à six rangées de noyaux dont le grand axe, épais de 4 à 5 μ et long de 15 μ environ, est dirigé parallèlement à celui du tendon. Au pourtour de plusieurs des noyaux se trouve une zone de cytoplasma clair, ébauche du protoplasma clair des cellules vésiculo-tendineuses qui y existent chez l'homme.

Le reste du cytoplasma commun est basophile et se distingue des fibrilles tendineuses, parce qu'il devient violet ou noir après coloration par l'hématoxyline et l'orange, tandis que les fibrilles conjonctives de la portion plantaire du tendon prennent une teinte jaune orangé.

Résultats. — La structure de la portion réfléchie du tendon du long péronier latéral du chimpanzé est analogue à celle que nous avons décrite (*loc. cit.*, p. 313) sur l'enfant de 26 mois. Il ne suffit pas d'énumérer les variations de structure qu'on observe dans un organe homologue ; il importe de rechercher les causes qui déterminent l'apparition d'une espèce cellulaire autre dans un organe dont l'ébauche embryonnaire est partout identique. L'hérédité seule est impuissante à nous en donner l'explication, puisque, dans l'espèce humaine, la portion réfléchie du tendon commence par être *fibreuse* pour devenir plus tard *vésiculo-fibreuse*.

L'étude des images histologiques n'est fructueuse que si nous pouvons remonter aux causes qui provoquent les transformations cellulaires. Tant qu'on n'a envisagé que l'homme debout, qu'on a négligé l'état de

faiblesse de l'enfant après la naissance, ou le mode de progression de l'enfant d'un ou de deux ans, on ne pouvait songer à comparer l'état de nos organes de mouvement à ceux des animaux.

Passant sur l'enfant après la naissance, il est d'observation banale que vers la fin de la première année l'enfant éprouve le besoin de se déplacer et qu'il s'y prend de diverses manières : tantôt il se met debout, et, s'appuyant sur ses membres antérieurs, il réussit à entraîner le corps ; tantôt il reste assis et s'avance en ramant, pour ainsi dire, avec ses jambes ; tantôt, enfin, il marche franchement à quatre pattes.

A cette époque, ses organes de mouvement, et en particulier la portion réfléchie du tendon du long péronier latéral, possèdent la structure fibreuse de celle du chien.

Peu à peu, entre un et deux ans, il commence à se tenir debout, mais sa marche hésitante et difficile n'est guère qu'une série de chutes. Lorsqu'il avance une jambe, l'enfant tourne la plante du pied en dedans, de manière à toucher le sol avec le bord externe. A cette époque, la portion réfléchie du tendon rappelle la constitution de celle du chimpanzé. Or, dans la marche debout, le chimpanzé adulte se comporte comme l'enfant : lorsqu'il tente de progresser à l'aide de ses seuls membres abdominaux, ceux-ci « affectent, dit C. Vogt, à peu près la position que l'enfant humain donne à ses membres dans ses premiers essais de marche ».

Le peu d'énergie des contractions musculaires (celles du long péronier latéral spécialement) ne permet pas à l'enfant de relever le bord externe du pied et de maintenir solidement le bord interne de la région métatarsienne. En multipliant ses efforts pour se tenir sur ses pieds, l'enfant fait glisser et frotter le tendon réfléchi du long péronier sur la trochlée cuboïdienne ; de là la production d'un nodule constitué par des éléments vésiculo-tendineux. Le chimpanzé, au contraire, appuie dans la progression ordinaire, sur le côté externe des pieds et sur la face dorsale des phalanges des mains. Le long péronier latéral n'intervient que fort peu dans cette marche quadrupède. Il est vrai que le chimpanzé grimpe aux arbres ; mais, selon Brehm, il ne le fait que pour échapper à un danger ou pour chercher sa nourriture. Il ne saute pas d'une branche à l'autre pour les saisir avec force et s'y suspendre. C'est là ce qui paraît expliquer la structure essentiellement *fibreuse* de la portion réfléchie du tendon du long péronier latéral du chimpanzé, tandis que, sur les singes cercopithèques, il s'y développe un nodule ou sésamoïde d'abord cartilagineux, puis osseux.

Conclusion. — Les cellules d'un organe homologue, placé dans des conditions locales parfaitement semblables, produisent du tissu *fibreux* si elles sont soumises à la seule traction. Si la pression ou le frottement se surajoutent à la traction, ces mêmes cellules élaborent des éléments *vésiculo-fibreux* ou *cartilagineux* et même *osseux*.

De la conductivité des liquides de l'organisme,

par Javal et Boyet.

Dans une note précédente (1), nous avons rapporté les premiers résultats de nos mesures de la conductivité du sérum sanguin. Depuis cette époque, nous avons pu étendre et préciser nos recherches par la méthode de Kohlrausch, en nous servant d'une boîte de résistance étalonnée avec la plus grande précision.

Nous avons étudié ainsi la conductivité de dix-neuf sérums sanguins, dix liquides pleuraux et douze liquides céphalo-rachidiens, en même temps que nous dosions aussi rigoureusement que possible leur teneur en chlorure de sodium.

Avec le même appareil et dans les mêmes conditions nous avons mesuré la conductivité de solutions titrées de NaCl pur dans l'eau distillée : nous avons obtenu à 25 degrés les chiffres suivants qui se rapprochent bien des chiffres classiques :

NaCl = 5 p. 1000.	$K = 95.10^{-4}$
NaCl = 6 p. 1000.	$K = 110.10^{-4}$
NaCl = 7 p. 1000.	$K = 126.10^{-4}$
NaCl = 8 p. 1000.	$K = 142.10^{-4}$

Si nous groupons nos liquides organiques d'après leur richesse en chlorure de sodium, nous pouvons dresser le tableau suivant :

LIQUIDES EXAMINÉS	NOMBRE DE CAS	NaCl PAR LITRE	K MINIMUM	K MAXIMUM	K MOYEN
Sérum.	9	De 5 à 6 gr.	110.10^{-4}	121.10^{-4}	116.10^{-4}
Sérum.	7	De 6 à 6,50	113.10^{-4}	128.10^{-4}	121.10^{-4}
Sérum.	3	De 6,50 à 7 gr.	129.10^{-4}	143.10^{-4}	136.10^{-4}
Liquide pleural.	5	De 5,50 à 6 gr.	118.10^{-4}	135.10^{-4}	123.10^{-4}
Liquide pleural.	5	De 6 à 6 50	$124\ 10^{-4}$	138.10^{-4}	131.10^{-4}
Liq. céph.-rach.	7	De 7 à 7,50	142.11^{-4}	147.10^{-4}	144.10^{-4}
Liq. céph.-rach.	5	De 7,50 à 8 gr.	140.10^{-4}	156.10^{-4}	150.10^{-4}

On voit que, pour chaque liquide, la conductivité augmente nettement en même temps que la teneur en chlorures. Le liquide céphalo-rachidien,

(1) Javal et Boyet. Variations de la conductibilité électrique du sérum sanguin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, p. 442.

toujours plus riche en NaCl que les autres sérosités de l'organisme, a une conductibilité spécifique constamment plus élevée.

Pour faire des moyennes définitives, il aurait fallu, nous ne l'ignorons pas, nous baser sur un plus grand nombre de cas. Cela eût été facile pour les sérosités dont la chloruration est à peu près normale. Mais les grandes anomalies de la teneur en chlorures sont assez rares et difficiles à saisir : nous les avons spécialement recherchées en vue de cette étude, et nous pensons que l'amplitude des écarts de chloruration dont nous rapportons des exemples est bien à peu près la plus grande qu'il soit possible d'étudier en pathologie humaine.

Voici le tableau comparatif entre la conductivité des liquides de l'organisme et la conductivité des solutions titrées de chlorure de sodium pour une teneur en chlorures correspondante :

LIQUIDES EXAMINÉS	NaCl par litre.	K MOYENNE des liquides examinés.	K MOYENNE des sol. titrées de NaCl.	DIFFÉRENCE ENTRE K des liquides et des sol. titrées correspondantes.
Sérum.	5.50	116.10^{-4}	103.10^{-4}	$+ 13.10^{-4}$
Sérum.	6.25	121.10^{-4}	114.10^{-4}	$+ 7.10^{-4}$
Sérum.	6.75	136.10^{-4}	122.10^{-4}	$+ 14.10^{-4}$
Liq. pleural.	5.75	123.10^{-4}	106.10^{-4}	$+ 17.10^{-4}$
Liq. pleural.	6.25	131.10^{-4}	114.10^{-4}	$+ 17.10^{-4}$
Liq. céph.-rach.	7.25	144.10^{-4}	130.10^{-4}	$+ 14.10^{-4}$
Liq. céph.-rach.	7.75	150.10^{-4}	138.10^{-4}	$+ 12.10^{-4}$

L'écart est sensiblement constant : en tout cas, aucune loi n'apparaît ni pour le voir augmenter ni pour le voir diminuer suivant la nature de la sérosité ou sa richesse en chlorure. Nous pouvons en déduire que, lorsque les chlorures varient dans les liquides de l'organisme, les électrolytes non chlorés semblent rester immuables, et que les variations de la conductivité des sérosités que l'on observe dans les limites assez grandes que nous indiquons dans notre premier tableau, paraissent dues exclusivement aux variations des chlorures.

Nous pouvons nous rendre compte également de l'importance des électrolytes non chlorés dans les sérosités : la part qui leur revient dans la conductivité totale équivaudrait à peu près à celle que donnerait 1 gramme supplémentaire de NaCl par litre. Un sérum qui renferme 5 grammes de NaCl par litre aurait donc une conductivité sensiblement égale à celle d'une solution de NaCl pur à 6 p. 1.000; un liquide céphalo-rachidien qui renferme 7 grammes de NaCl par litre, aurait

une conductivité équivalente à celle d'une solution de NaCl pur à 8 p. 1.000.

Nous concluons que les électrolytes non chlorés paraissent avoir une valeur fixe et sensiblement la même pour tous les liquides de l'organisme, et que les variations de la chloruration semblent régir seules les variations de la conductivité.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phallinienne,

par Fernand Guéguen.

L'enquête à laquelle nous nous sommes livré au sujet de plusieurs graves empoisonnements par les champignons (quartier Saint-Jacques à Paris, 9 victimes, 2 décès ; Trévoux (Ain), 23 victimes, 9 décès ; Lamalou-les-Bains (Hérault,) 2 victimes, 1 décès) a mis en lumière quelques faits intéressants à connaître aux points de vue clinique et médico-légal. Nous résumerons ici les plus importants d'entre eux. Tous ces empoisonnements ont été causés par l'*Amanite phalloïde*, qui est de beaucoup la plus redoutable des espèces vénéneuses.

Chez un certain nombre de malades actuellement guéris, la période d'incubation fut assez réduite (3 à 4 heures, au lieu des 10, 12 et 14 heures habituelles). Cette rapidité d'action paraît tenir au fait que les malades en question avaient ingéré non le champignon lui-même, mais seulement la sauce dans laquelle le principe toxique s'était en partie dissous ; d'où une action plus rapide, le poison commençant à se répandre dans l'organisme dès son arrivée dans l'estomac. Les récents travaux de Radais et Sartory (1) ont montré que les tissus de l'*Amanite phalloïde* retenaient énergiquement la majeure partie du toxique ; la lenteur avec laquelle ils le laissent diffuser permet de se rendre compte, dans une certaine mesure, de la longue durée d'incubation habituellement constatée chez ceux qui ont ingéré le champignon lui-même, et de s'expliquer le long délai (quatre, cinq jours et plus) au bout duquel le décès se produit.

Une double conséquence pratique résulte de cet état de choses. Tout d'abord, le pronostic en général est d'autant plus favorable que l'apparition des premiers symptômes est plus précoce ; ensuite, la diffusion du toxique continuant à s'opérer alors que le tissu fungique est depuis

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 26 décembre 1911.

longtemps parvenu dans l'intestin, il faut s'efforcer de débarrasser celui-ci des fragments de champignon par les évacuants les plus rapides et par l'entéroclyse.

L'apparition, même tardive, des phénomènes gastro-intestinaux précède toujours de plusieurs heures celle des accidents respiratoires et circulatoires, signes précurseurs de la terminaison fatale. C'est donc dès les premiers signes certains d'intoxication (le diagnostic pouvant être contrôlé par la méthode décrite plus loin) qu'il convient de procéder au lavage du sang à l'aide de sérum physiologique injecté à hautes doses répétées. Par les dilutions successives qu'il fait subir au poison passé dans la circulation, ce moyen nous paraît le seul capable de contrebalancer les effets de la graduelle diffusion du toxique hors des fragments de champignon non encore éliminés, et d'enrayer les progrès de l'hémolyse phallinienne.

Tous les malades du quartier Saint-Jacques et presque tous ceux de Trévoux se sont plaints de troubles visuels consistant, d'après leurs propres expressions, « en un nuage ou un brouillard sur les yeux ». Ce signe jusqu'à présent méconnu offre cliniquement un certain intérêt ; cette obnubilation de la vue est en tout cas bien distincte des troubles hallucinatoires que l'on a fréquemment signalés dans l'intoxication, non mortelle, par les champignons à muscarine et notamment par la Fausse Oronge.

Le meilleur et le plus certain des signes, actuellement non utilisé, nous paraît être l'étude des modifications du sang sous l'influence de l'hémolyse due à la phalline. Des numérations d'hématies, pratiquées méthodiquement et à intervalles réguliers, fourniraient dès le second examen une certitude complète sur la nature de l'intoxication ; par la suite, le nombre décroissant, stationnaire ou croissant des globules permettait d'assurer le pronostic, et de diriger le traitement avec efficacité et sûreté.

Même au seul point de vue médico-légal, ce signe de l'hémolyse aurait une bien autre valeur que l'examen des viscères. Le pointillé hémorragique de l'estomac, unique lésion *constamment* rencontrée dans les autopsies humaines, s'observe en effet dans les intoxications par les poisons irritants de toute nature. Quant aux lésions intestinales décrites par tous les expérimentateurs chez les animaux soumis à l'intoxication phallinienne, soit par la voie gastrique, soit par la voie hypodermique ou intraveineuse, elles ne paraissent pas s'observer chez l'homme avec la même constance, et n'ont d'ailleurs pas plus de valeur absolue que les lésions stomacales.

A PROPOS DE LA RECHERCHE DES HÉMOLYSINES SPLÉNIQUES,

par A. GILBERT, E. CHABROL et HENRI BÉNARD.

Dans une note toute récente, M. Nolf (1) a signalé un certain nombre de causes d'erreur, susceptibles de rendre négative la recherche des hémolysines spléniques. Parmi les différents facteurs qui peuvent être incriminés, M. Nolf mentionne incidemment le rôle d'une proportion trop forte de globules rouges dans le milieu hémolytique.

Des expériences postérieures à notre dernière communication nous avaient montré toute l'importance de cette donnée : *Un extrait splénique, franchement hémolytique vis-à-ris d'une quantité déterminée de globules rouges, peut devenir totalement inactif lorsqu'on emploie une proportion plus grande d'hématies.* Le tableau suivant montre bien l'influence de la proportion des globules rouges sur le degré de l'hémolyse :

Nos des tubes.	DILUTION correspondante de l'extrait (2).	Deux gouttes d'émulsion d'hématies (1) pour 2 c.c. de dilution d'extrait splénique.			Une seule goutte de la même émulsion pour 2 c.c. de dilution d'extrait splénique.		
		TEINTE des tubes après centrifugation (3).	TEINTE des tubes après déduction de la coloration propre de l'extrait.	DEGRÉ de l'hémolyse.	TEINTE des tubes après centrifugation.	TEINTE des tubes après déduction de la coloration propre de l'extrait.	DEGRÉ de l'hémolyse.
8	1/4	19 «	10 »	16,6 p. 100	19 »	10 »	33 p. 100
7	1/5	14,5	7,5	12,5 p. 100	20 »	13 »	43 p. 100
6	1/7	11 »	6 »	10 » p. 100	20 »	15 »	50 p. 100
5	1/10	6 »	2,4	4 » p. 100	18,5	15 »	50 p. 100
4	1/12	4 »	1 »	1,6 p. 100	10 »	7 »	23 p. 100
3	1/14	»	»	»	6,5	4 »	13 p. 100
2	1/17	»	»	»	4,5	2,5	8,3 p. 100
1	1/20	»	»	»	»	»	»
Témoin.	»	0	0	0	0	0	0

(1) Ces deux gouttes, laquées dans 2 c.c. d'eau distillée, marquaient 60 à l'hémoglobinomètre Dumaige.
(2) Ces dilutions ont été effectuées à partir d'un extrait qui contenait lui-même le quart de son poids de pulpe splénique.
(3) Exprimée à l'aide de l'hémoglobinomètre Dumaige.
Ces résultats ont été obtenus après un séjour de 2 heures à l'étuve à 37 degrés.

(1) Nolf. Sur le pouvoir auto-hémolysant du suc de rate. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1912.

Comme on le voit, non seulement le degré de l'hémolyse est beaucoup moins marqué avec deux gouttes qu'avec une goutte d'émulsion de globules rouges, mais encore la quantité absolue d'hémoglobine diffusée dans chaque tube est beaucoup plus faible dans le premier cas que dans le second.

Pour les tubes 2, 3, 4, qui ne renferment que peu d'hémolysines, la différence est des plus nettes: tandis que l'hémolyse est insignifiante avec deux gouttes de globules rouges, elle est manifeste ou même intense lorsqu'on emploie une quantité moindre d'hématies.

On comprend par là même qu'un extrait faiblement hémolytique puisse se montrer complètement inactif si on l'éprouve vis-à-vis d'une proportion trop forte de globules rouges.

Avant de conclure dans un cas particulier à l'absence d'hémolysines spléniques, il est donc nécessaire d'employer pour chacune des dilutions d'extrait des quantités variables d'hématies. Depuis que nous prenons cette précaution, nous avons toujours obtenu des résultats positifs.

Défaillances bulbaires unilatérales,

par Pierre Bonnier.

Rien ne démontre mieux le rôle prédominant des centres bulbaires dans le maintien des équilibres fonctionnels, de l'intégrité organique et de la défense contre l'infection, que les cas où tous les troubles observés cliniquement siègent sur une même moitié du corps. Chaque moitié du bulbe tient directement sous sa dépendance la moitié correspondante du corps, organes et fonctions; et dans la défense même, si les organes mobiles et circulants de cette défense, phagocytes et sucs préparant l'activité phagocytaire, semblent directement hors de la portée de l'activité nerveuse, la réceptivité unilatérale indique bien que la capacité pour tous les tissus d'élaborer ces sucs reste immédiatement soumise à la régie bulbaire comme les autres fonctions organiques.

Voici quelques observations.

A la suite d'une forte émotion, — (les anxieux, les émotifs, sont le plus souvent des bulbaires *gauches*), — un malade éprouve de la fausse angine de poitrine, des palpitations habituelles, sans lésion cardiaque; du vertige *gauche*, les objets se déplacent vers la *gauche*; il a des dérobements, des syncopes du tonus de sustentation qui le font choir à *gauche*; la tête penche habituellement à *gauche*; il a de l'aschématie (défaut de définition topographique) *gauche*; de l'agoraphobie *gauche*, ne peut supporter le vide de la rue et le mouvement des voitures à *gauche*; donne toujours le bras *gauche* pour chercher un appui de ce côté;

ne peut, en scène, supporter de tourner sa *gauche* au vide de la salle, n'éprouve les troubles anxieux du trac que quand il entre en scène par la *gauche*. Scotomes de l'œil *gauche*, légère surdité et bourdonnement *gauches*. Ne peut dormir ni même rester un moment sur le flanc *gauche* sans avoir aussitôt de l'oppression syncopale. Au piano, il a fréquemment des crampes de la main *gauche*; varices accentuées de la jambe *gauche*; varicocèle *gauche*; a eu, il y a deux ans, une colique néphrétique *gauche*. Cet état dure depuis cinq ans, sans changement. Aucun trouble à droite. — Une première cautérisation nasale diminue chez lui l'anxiété, l'agoraphobie, il peut faire quelques sorties seul ; mais dans les premiers jours qui suivent cette intervention, il a eu de forts battements vasculaires au niveau de la saignée et de l'aine *gauches*, et du blépharospasme *gauche* qui dure une journée. Deux cautérisations suppriment le vertige et les autres troubles bulbaires (janv. 1909).

Une dame souffre de congestion et de battements vasculaires de l'œil gauche; — tous ses autres troubles sont à *droite*. Céphalée *droite*, raideur de la nuque à *droite*, névralgie faciale *droite*. Bourdonnement, phonophobie, vertige *droits*, parésie paroxystique du bras *droit*. Main morte à *droite*. Pied *droit* gonflé et douloureux. Opérée d'appendicite. Ovariotomie *droite*.

Une autre a eu, en 1900, de l'entérite muco-membraneuse, avec douleurs *cæcales*, puis une salpingite *droite* s'ouvre dans l'intestin ; depuis, diarrhée continue avec coliques *droites*; vertige et chutes à *droite*. En 1904, opérée de sa salpingite *droite*; en 1905, d'une *appendicite*; en 1907, d'une bartholinite à *droite*; elle a à cette époque des douleurs sus-orbitaires *droites*, du bourdonnement à *droite*; puis, en 1908, une tour niole à la main *droite*. Cette malade n'a jamais éprouvé le moindre trouble à gauche.

Chez un autre malade, je relève une légère surdité *droite*, de l'autophonie de ce côté, due à la béance de la trompe *droite*. Il a de l'astygmatisme, de l'hypermétropie, de l'œil *droit*; l'éversion de la paupière fait paraître l'œil *droit* plus grand que l'autre. Sinusité maxillaire *droite*; toutes les dents du côté *droit*, en haut comme en bas, sont tombées. La corde vocale *droite* est œdématiée et variqueuse double de la gauche. Il a fréquemment de la bronchite, toujours à *droite*, où le Dr Rénon a reconnu de la tuberculose torpide du sommet. Il a eu une pleurésie *droite*. Il a également de la néphralgie *droite*, et a été opéré d'appendicite récemment.

Encore du même côté droit. Un malade présente des névralgies orbitaires profondes du côté *droit*, de la sécheresse absolue de la muqueuse nasale du côté *droit* seulement. Le tympan *droit* reste perforé depuis des années, avec furonculose fréquente du conduit *droit*; herpès labial toujours à *droite*; son faux-col provoque souvent des furoncles du cou, toujours exclusivement à *droite*. Il a eu des coliques *hépatiques*,

des douleurs *cæco-appendiculaires*. Sa calvitie est beaucoup plus prononcée à *droite*, et il ramène de ce côté les cheveux encore assez fournis de l'autre.

En interrogeant un grand nombre de malades, on peut constater que ces unilatéralités ne sont pas rares; beaucoup ont leur *mauvais côté*, qui prend toutes les maladies. C'est le plus souvent du côté droit que s'affirme la défaillance unilatérale du bulbe dans la fonction diaphylactique, ce qui peut expliquer l'accueil que le sommet droit du poumon réserve plus volontiers à la localisation tuberculeuse.

Cette défaillance se montre dans d'autres envahissements. Il y a deux ans, M. Babinski a présenté à la Société de Neurologie un homme qui avait été opéré de trois sarcomes du côté *droit* : un dans le crâne, un second au maxillaire inférieur, et le troisième à la cuisse. Il semble dans ce cas que le bulbe gauche ait tenu en respect l'hérédité cancéreuse plus longtemps que le droit.

Mes sondages naso-bulbaires, par cautérisations systématiques, m'ont montré que la douleur légère de la cautérisation est beaucoup plus sensible à gauche qu'à droite, comme si la sensibilité l'emportait de ce côté comme la motricité l'emporte du côté droit. Quand un malade est plus sensible du côté droit, c'est presque toujours un gaucher.

Recherches expérimentales sur l'action de l'intoxication oxycarbonée sur les centres nerveux,

par H. Claude et J. Lhermitte.

De nombreuses observations cliniques démontrent que, consecutivement à une intoxication par l'oxyde de carbone, peuvent se développer différents phénomènes pathologiques du côté du système nerveux. Mais qu'il s'agisse de paralysies, de troubles sensitifs ou psychiques, leur nature et leur origine réelles sont encore obscures. La lecture des cas rapportés par les auteurs fait voir en effet que l'authenticité de la polynévrite oxycarbonée est discutable, car nous en sommes encore à chercher une observation complète, anatomo-clinique, qui mette hors de doute son existence.

Aussi nous a-t-il paru intéressant de rechercher par la méthode expérimentale l'action de l'oxyde de carbone sur le système nerveux central et périphérique.

Dans une première série d'expériences, nous avons soumis 4 chiens de poids et d'âge différents à des intoxications oxycarbonées aiguë et chroniques. Pour réaliser cette intoxication, les animaux étaient placés dans une armoire assez hermétiquement close, à la partie supérieure de laquelle

brûlait, dans une grille, un charbon. Après une phase courte d'agitation, l'animal demeurait immobile, puis la respiration s'embarrassait et il tombait à terre. La durée de chacune des séances variait de 1/2 heure à 3/4 d'heure. De nos 4 chiens, l'un succomba à la première séance, le second après 4 séances, le troisième après la huitième séance, le dernier enfin résista pendant 3 mois et subit quarante séances d'intoxication oxycarbonée. Lorsque l'animal était extrait de la chambre d'expérience, il était le plus souvent en état de mort apparente et plusieurs fois nous avons été obligés de pratiquer la respiration artificielle. Aucun des animaux n'a présenté de troubles nerveux quelconques malgré l'intensité, et dans un cas la longue durée, de l'intoxication ; l'état général lui-même a toujours été dans l'intervalle des séances absolument normal.

A l'autopsie, nous avons toujours constaté des hémorragies des viscères plus ou moins marquées, une teinte cyanotique des centres nerveux, quelquefois des petites hémorragies corticales ou spinales. Histologiquement, les éléments nerveux étaient fort peu lésés, parfois même absolument indemnes ; seule la vaso-dilatation de tous les vaisseaux du névraxe et des méninges constituait une modification anormale ; dans plusieurs cas, aux ectasies vasculaires se joignaient des ruptures de la paroi musculaire des vaisseaux avec réplétion de leur gaine lymphatique par des globules rouges ; parfois même ceux-ci avaient éclaté et de véritables lacs sanguins microscopiques parsemaient la substance grise de la moelle ou la pie-mère. Dans tous les cas, les nerfs périphériques étaient absolument sains.

Ayant acquis ce résultat que, chez le chien, l'intoxication oxycarbonée était incapable à elle seule de produire des lésions des nerfs périphériques d'une part, et que les lésions des centres nerveux se bornaient à des hémorragies microscopiques survenues immédiatement avant la mort d'autre part, nous avons recherché si, en associant à l'action de l'oxyde de carbone une autre intoxication, il ne serait pas possible d'obtenir des altérations pathologiques des centres ou des nerfs périphériques. Dans ce but, 4 chiens ont reçu tous les 2 jours, sous la peau, deux gouttes de toxine diphtérique diluées dans 1 c. c. d'eau physiologique, dose assez faible, et ont été soumis les jours intermédiaires à l'intoxication oxycarbonée. Ces animaux succombaient respectivement le 8e, le 15e, le 30e jour de cette intoxication complexe sans avoir accusé de paralysie ; seul le dernier présenta un amaigrissement assez marqué. L'étude anatomique nous fit voir chez les 3 derniers animaux, outre des hémorragies du névraxe analogues à celles qui existaient chez les chiens du premier lot, des lésions du cortex cérébral et cérébelleux constituées par un état pycnotique des cellules pyramidales ou des cellules de Purkinje associé ou non à des phénomènes chromatolytiques frappant les cellules non pycnotiques. Les nerfs périphériques étaient peu lésés, sauf chez le

dernier chien où les nerfs des membres postérieurs apparaissaient très nettement dégénérés avec la méthode de Marchi.

Ces expériences montrent donc que si l'intoxication oxycarbonée ne suffit pas à elle seule pour déterminer des lésions des éléments (fibres et cellules) du système nerveux central ou périphérique, la coexistence chez le même sujet d'une autre intoxication peut déterminer la production de lésions graves des fibres et des cellules nerveuses, même si cette dernière intoxication est minime comme dans nos expériences. Ces faits sont intéressants à rapprocher de ce que nous enseigne la clinique humaine où nous assistons presque constamment à des sommations d'intoxications diverses, plutôt qu'à une intoxication pure. Ainsi sommes-nous amenés à penser que la soi-disant polynévrite oxycarbonée résulte bien plutôt de l'action de plusieurs poisons sur le système nerveux central ou périphérique que de l'unique intoxication par l'oxyde de carbone.

Otite moyenne avec association d'*Oospora* pathogène et de pneumobacille,

par A. Sartory.

Au mois d'octobre dernier, une femme de cinquante-trois ans vient consulter le Dr Chauveau pour une affection aiguë de l'oreille. Il s'agissait d'une otite moyenne avec pus abondant et d'odeur fétide. Après paracentèse de l'abcès, je fus chargé de l'examen bactériologique du liquide purulent.

Je découvris à l'examen microscopique la présence de deux éléments : 1° un bacille dont les propriétés biologiques et morphologiques permirent de l'identifier au *Pneumobacille de Friedlander*; 2° des filaments longs, contournés et même spiralés, ne présentant pas de ramifications ni d'appareils conidiens. Cet organisme fut cultivé en goutte pendante sur bouillon maltosé et sur gélose maltosée à la température de + 34 degrés. Dans ces conditions, j'observai après cinq jours la présence de filaments mycéliens larges de 0μ4 à 0μ5, de longueur variable et immobile. *Le treizième jour* seulement apparurent çà et là des rameaux latéraux, débutant par une protubérance arrondie s'allongeant peu à peu et se contournant fréquemment en spirale. Les appareils conidiens n'apparurent que le *trente-septième jour*. Ils prirent naissance à l'extrémité libre d'un filament qui s'allongea, se renfla à la base, de façon à constituer une massue dressée, séparée du mycélium par une cloison. Le même phénomène se reproduisit à plusieurs reprises et il en résulta une courte chaîne de cinq à six conidies sphériques. Les

plus volumineux de ces éléments mesurent 0μ8 de diamètre. Il s'agit donc bien ici d'un *Oospora* dont nous donnerons maintenant les principaux caractères biologiques.

Observations biologiques. — *Sur Raulin normal* et *Raulin neutre*, l'un et l'autre solidifiés par la gélatine, il ne se produit jamais aucun développement. *Sur gélatine* en *piqûre*, on observe le *dixième jour* (température de +22 degrés) une colonie punctiforme d'environ 1 millimètre de diamètre, qui ne progresse pas sensiblement, même après un mois. *En strie*, les colonies sont plus nombreuses, elles se présentent sous forme de petits points blancs, devenant crème au bout du *quinzième jour*. Dans les deux cas, nous n'observons pas de liquéfaction. La *gélose* est un très mauvais milieu pour la culture de cet organisme, la *gélose maltosée* est de beaucoup préférable. Le *huitième jour*, on obtint sur ce milieu de petites colonies blanches à bords lisses, cessant de croître vers le quinzième jour. Il n'y a pas de liquéfaction de la gélose. *Sur pomme de terre simple glycérinée* ou acide, aucun développement. *Sur carotte*, au bout de quatre jours à +37 degrés, on observe de très petits points blancs qui grossissent et arrivent à former des colonies de 2 à 3 millimètres. *Sur topinambour* aucune végétation, même après deux mois. Le *lait* se coagule le dixième jour, il y a précipitation de la caséine et légère dissolution de cette dernière. Aucune croissance *sur albumine coagulée*. La recherche de l'*indol* est demeurée négative dans une culture de deux mois et demi sur bouillon peptoné. Parmi les meilleurs milieux liquides, il faut noter le *bouillon maltosé*. Les *bouillons glucosé, saccharosé et lactosé* sont au contraire peu favorables. L'optimum cultural, recherché à l'aide de cultures sur carotte, paraît se tenir aux environs de +37 à +38 degrés.

Le pouvoir pathogène de l'*Oospora* seul a été essayé sur cobaye. Un animal pesant 720 grammes, inoculé directement dans le poumon, mourut trente-huit jours plus tard. Son poids était tombé à *545 grammes*. L'autopsie révéla une pleurésie purulente bilatérale des fausses membranes, encapuchonnant les poumons. Le péricarde était très distendu par une sérosité claire. L'exsudat pleural contenait de longs filaments très contournés et segmentés. Nous avons pu réussir à les cultiver, notamment sur carotte et sur bouillon maltosé. Les caractères morphologiques et biologiques nous ont permis de conclure qu'il s'agissait bien du même *Oospora*.

Un second cobaye, du poids de 600 grammes, reçoit sous la peau 2 c.c. d'un produit obtenu en délayant une petite quantité d'*Oospora* dans de l'eau stérilisée. Il mourut *cinquante-huit jours* plus tard. Son poids était tombé à 428 grammes. L'autopsie révéla des lésions pulmonaires cavernuleuses. (Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point dans un prochain travail, accompagné de nombreuses figures.)

Un mélange de cultures de *Pneumobacille* et d'*Oospora* (2 c.c.) fut injecté sous la peau d'un cobaye pesant *580 grammes*. L'animal mourut *en trente-deux jours*, avec des lésions pulmonaires et médiastines.

En résumé, il s'agissait bien d'un pus contenant un *Oospora* patho-

gène. La virulence de ce champignon semble même avoir été exaltée par le fait de son union au Pneumobacille.

Les caractères biologiques et morphologiques de cet *Oospora* se rapprochent beaucoup de ceux de l'*Oospora pulmonalis*, que MM. Roger, Bory et nous-même découvrirent il y a environ deux ans (1). Aussi ne croyons-nous pas devoir en faire une espèce nouvelle, tout au plus une simple variété.

Sur le dosage précis de la cholestérine dans le sérum du sang normal,

par Er. Gérard.

Les quantités de cholestérine contenues dans le sang normal seraient d'après A. Grigaut (2) de 1 gr. 20 à 1 gr. 40 par litre de sérum sanguin. Or, il résulte de nos recherches faites, avec toute la précision voulue, en opérant sur 100 c. c. de sérum que cette proportion est trop élevée. Tout d'abord, en employant le procédé employé par cet auteur, procédé qui consiste, dans ses grandes lignes, à traiter, à l'autoclave à 120 degrés, 20 à 40 c.c. de sérum par de la soude à 20 p. 100 et à séparer du produit saponifié la cholestérine par l'éther de pétrole, l'extrait éthéré ne donne pas des cristaux purs de cholestérine puisque les produits obtenus, à l'étuve à 100 degrés, sont visqueux. D'autre part, en opérant sur 20 à 40 c.c. de sérum, la petite quantité de substance insaponifiable séparée ne permet de déterminer les constantes physiques (point de fusion, pouvoir rotatoire même en tube de 5 centimètres) pour s'assurer de sa pureté. J'ajouterai que le produit séparé renferme de l'oxycholestérine et présente la réaction de Lifschütz (3), ce qui est un élément de perturbation dans un dosage colorimétrique de la cholestérine, en dehors d'autres inconvénients, comme l'emploi de l'acide sulfurique concentré.

J'ai appliqué au dosage de la cholestérine dans le sérum sanguin la technique que j'ai indiquée (4), en 1895, pour la détermination de cette substance dans les végétaux et qui permet d'obtenir toute la cholestérine à l'état de pureté.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, mars 1910.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 novembre 1911, p. 441, et 1er décembre 1911, p. 513.

(3) *D. Ch. G.*, t. XLI, p. 252, 1908. Du reste, Lifschütz a trouvé de l'oxycholestérine dans le sang (*Zeit. phys. chim.*, t. LIII, p. 140, 1907.)

(4) *Contribution à l'étude des cholestérines végétales et animales*, Toulouse, 1895, et *in Précis de chimie physiologique*, de Hugounenq, 2e éd., p. 181.

Voici mes expériences :

100 c. c. de sérum provenant du sang d'individus normaux, additionnés de sable sec, sont désséchés à 100 degrés. Le mélange absolument sec est épuisé pendant 12 heures au Soxhlet par de l'éther anhydre. L'extrait éthéré provenant de la distillation est saponifié par de la potasse alcoolique. On fait ensuite passer un courant d'acide carbonique dans le liquide alcoolique. Celle-ci est évaporée à siccité en présence du sable lavé et le tout est épuisé par de l'éther anhydre. Par évaporation des solutions éthérées, on obtient l'*insaponifiable* (cholestérines et impuretés). Cet insaponifiable est visqueux à 80 degrés, demi-solide à la température ordinaire. Il est alors indispensable, comme je l'ai déjà démontré en 1895, de purifier la cholestérine en fondant le mélange impur avec de l'anhydrique benzoïque à la température de 150-160 degrés. La masse éthérifiée est reprise par de l'alcool à 96 degrés bouillant, lequel abandonne, par refroidissement, le benzoate de cholestéryle à peu près insoluble dans l'alcool froid. Ce benzoate est desséché à 100 degrés et pesé.

Je dois ajouter que pour répondre à l'objection faite qu'on ne peut extraire du sang la totalité de la cholestérine par simple épuisement à l'éther (bien que j'aie démontré le contraire lorsqu'on emploie des produits secs, bien divisés et de l'éther anhydre), j'ai repris mon mélange de sable et de sérum épuisé à l'éther, par de la soude à 20 p. 100 à l'autoclave à 120 degrés. Or, le produit ainsi traité cède à l'éther une petite quantité de substances provenant surtout de l'altération du sérum par ce traitement; on n'obtient ainsi que des traces de cholestérine décelables par la réaction de Salkowski.

En opérant comme nous venons de le dire, nous avons trouvé dans deux expériences différentes 0 gr. 46 et 0 gr. 53 de cholestérine anhydre pour un litre de sérum de sang normal.

Lepra murium.
Infection et maladie ne sont pas synonymes,

par E. Marchoux et F. Sorel.

On sait que Stefansky a signalé une maladie des rats d'égouts (*Mus norvegicus*) comparable à la lèpre et qui, comme elle, est causée par un bacille acido-résistant. La proportion des malades est de 5 p. 100 parmi les animaux capturés à Odessa. Dans l'espoir d'établir des rapprochements intéressants entre la maladie du rat et celle de l'homme, nous avons, M. Sorel et moi, recherché la même affection chez les rats des égouts parisiens. Il nous paraissait légitime d'escom ter sa présence ici,

étant donné l'énorme diffusion de la maladie qu'on a rencontrée, non seulement en Europe, à Odessa, à Berlin (Lydia Rabinowitch), à Londres (G. Dean), en Roumanie (Mezincescu), mais encore en Australie (F. Tidswell), aux îles Hawaï (Brinckeroff), aux États-Unis (W. Wherry, Mc Coy et Walker), au Japon (Kitasato). Nous n'avons pas eu de déception. C'est sans peine que nous avons trouvé la maladie de Stefansky. Ici, comme à Odessa, la proportion des malades est de 5 p. 100; sur 1.296 rats examinés systématiquement dans le but d'établir cette statistique, nous en avons rencontré 65 qui étaient porteurs de bacilles acido-résistants.

La lèpre des rats débute par une infection ganglionnaire qui s'étend de proche en proche, d'après un mode sur lequel nous reviendrons plus tard. Elle envahit petit à petit le tissu conjonctif sous-cutané et intermusculaire, amenant des atrophies des muscles, produisant des plaques alopéciques et des ulcères de la peau. La forme ganglionnaire est la plus répandue. La forme musculo-cutanée est rare : sur 1.296 rats, nous ne l'avons trouvée que huit fois, soit avec une proportion de 0,60 p. 100.

La différence est considérable entre les deux formes. On pourrait, sans exagération, dire que seuls sont malades les animaux atteints de l'affection musculo-cutanée, les autres pouvant être considérés comme simplement inoculés. Rien n'indique chez ceux-ci qu'on trouvera des bacilles à l'autopsie. Ils ont en général de gros ganglions, mais c'est là un signe auquel on ne peut se fier pour porter un diagnostic. D'abord parce que chez les rats d'égouts les ganglions sont presque toujours gros ; ensuite parce qu'on rencontre parfois des bacilles dans de très petits ganglions, quand de très gros n'en renferment aucun.

Peut-on dire que les animaux à bacilles cantonnés dans les ganglions sont inoculés récemment, tandis que les autres sont infectés depuis longtemps ? La lèpre des rats, comme la lèpre humaine, évoluant très lentement, il ne semblerait pas étonnant de rencontrer beaucoup d'animaux aux premiers stades de l'infection. Certes, les animaux porteurs de lésions étendues sont tous des rats adultes et probablement de vieux rats; mais, parmi ces rats atteints de l'affection purement ganglionnaire, s'il se trouve quelques jeunes, il y a une bien plus grande quantité d'adultes et même, si l'on en juge par la taille, de vieux rats. Il paraît difficile d'admettre que jeunes et vieux aient été récemment inoculés; d'ailleurs, l'inoculation expérimentale fournit la preuve du contraire. Nous avons inoculé un grand nombre d'animaux, des rats d'égouts pour la plupart choisis très jeunes pour nous mettre à l'abri de l'infection spontanée, des rats blancs, ceux-ci à peine moins sensibles que ceux-là. Dans l'immense majorité des cas, l'infection communiquée est restée cantonnée dans les ganglions lymphatiques. Ainsi donc la lèpre du rat avorte ordinairement.

Il y a là un exemple remarquable de l'influence qu'exerce la nature du terrain sur le développement des maladies. Presque tous les germes qu'on manie dans les laboratoires, inoculés à des animaux sensibles, donnent naissance à des maladies qui évoluent plus ou moins complètement, mais toujours dans le même sens. Ici, rien de semblable. Les animaux sont sensibles, puisque presque tous s'infectent quand on opère avec des adultes, tous quand on se sert de jeunes. Cependant, il n'y en a qu'un nombre infime chez lesquels la maladie se développe et sort du ganglion. La proportion de 0,50 p. 100 est très comparable à celle que nous avons établie pour les animaux sauvages. On peut objecter que, pour les autres maladies, les inoculations sont plus massives parce qu'on injecte des cultures. Mais dans la lèpre du rat le matériel infecté est tellement riche qu'il équivaut à une véritable culture.

Il faut tenir compte en ce cas, non seulement de la faible virulence des germes, comme dans la lèpre humaine, non seulement de la résistance individuelle des animaux, mais aussi de conditions favorisantes spéciales et encore indéterminées. En effet, la proportion des lépreux varie beaucoup suivant les lots de rats qu'on examine. Sur les 8 que nous avons jusqu'ici trouvés porteurs de l'affection musculo-cutanée, 4 faisaient partie d'un seul lot de 14.

Si l'on veut faire entre la maladie des rats et la maladie humaine, qui se ressemblent à tant d'égards, un rapprochement hypothétique, mais vraisemblable, on sera amené à penser qu'il y a beaucoup plus de lépreux qu'on ne le croit généralement, mais que chez la majeure partie d'entre eux la maladie n'évolue pas. Cette infection latente expliquerait l'apparition surprenante et sans filiation apparente de quelques cas erratiques de lèpre humaine.

Sur un mode particulier d'agglutination et de cytolyse simulant un enkystement chez les leptomonas des drosophiles,

par Edouard Chatton et Marcel Leger.

Au cours de nos recherches (1) sur les *Leptomonas* des Drosophiles nous avons été maintes fois témoins d'un phénomène qui nous paraît être de l'ordre de ceux d'agglutination, quoiqu'il diffère notablement de l'agglutination en rosace propre aux trypanosomides.

Lorsqu'on observe dans l'eau physiologique, entre lame et lamelle ou en goutte suspendue, un intestin moyen intact de Drosophile, infecté de *Leptomonas*, on ne constate, même après vingt-quatre heures, d'autres

(1) E. Chatton et A. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXX, p. 434.

modifications que celles, normales, évolutives, se produisant dans la mouche même, des monadiens en trypanoïdes ou en spermoïdes, selon les cas. Cela même lorsque la solution saline vient à se concentrer.

Il en est tout autrement là ou des cellules intestinales ont été lésées, écrasées ou broyées au cours de la dissection; les flagellés qui viennent au contact de ces débris cellulaires subissent une série d'altérations qui se manifestent déjà moins de dix minutes après la dissection.

Chez beaucoup de ces *Leptomonas* le flagelle se réfléchit le long du corps et s'accole intimement à lui sur toute sa longueur (1). Il lui communique son mouvement ondulatoire, et l'organisme offre alors l'aspect d'un gros spirochète. Chez d'autres individus c'est tout un segment du corps qui se réfléchit sur l'autre partie, tandis que le flagelle continue à onduler librement. Les individus, ainsi courbés en U, se détendent parfois brusquement comme un ressort, pour s'infléchir aussitôt.

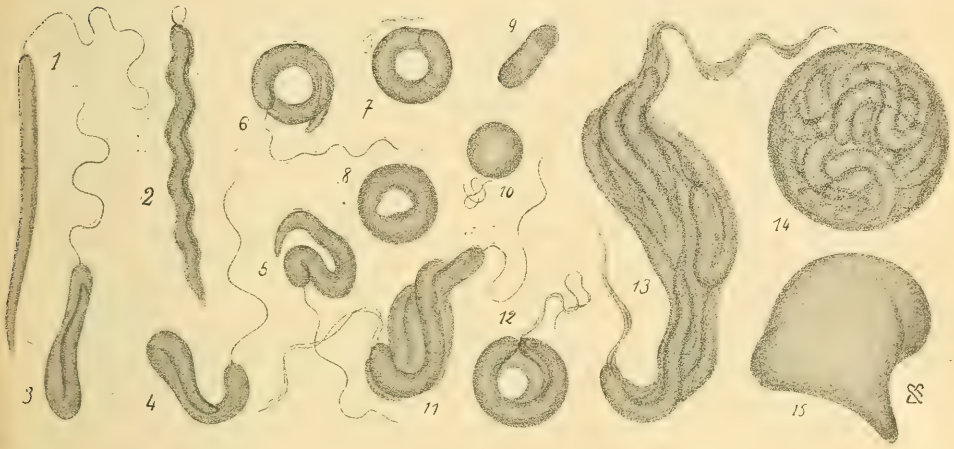
A un degré plus avancé de cette évolution, le flagellé, encore rectiligne ou déjà courbé en U, s'enroule sur lui-même en cor de chasse. En plus du mouvement d'oscillation ou de rotation sur lui-même qu'il doit à son flagelle, tout son corps est agité de trépidations qui témoignent d'un équilibre particulièrement instable sur toute sa surface. Mais il lui est encore possible de se dérouler brusquement pour s'enrouler aussitôt.

Peu à peu la boucle se resserre; elle forme un anneau complet; les extrémités du corps s'effacent, le trou de l'anneau disparaît; on a alors un disque déprimé au centre comme une hématie, enfin un globule subsphérique, hyalin, peu réfringent, immobile, d'où émane souvent le flagelle figé en tortillon. Le tout au bout de deux ou trois heures est complètement dissous.

Lorsqu'au lieu de *Leptomonas* isolés ce sont des faisceaux ou des gerbes, comme il en existe normalement dans le tube digestif, qui subissent l'action du suc cellulaire, ceux-ci montrent en masse les mêmes altérations. L'effet produit tout d'abord est la cohésion des individus qui, en eau physiologique, partout ailleurs dans la préparation, se séparent les uns des autres. Dans ces gerbes les individus restent un temps indépendant. Ils glissent les uns sur les autres, s'infléchissent en U comme les flagellés isolés, et se retournent complètement, réalisant, ce qui ne se présente pas normalement, des faisceaux avec

(1) Miss Mackinnon (*Parasitology*, III, 1910) a observé aussi chez des *Leptomonas* de mouches coprophages des individus à flagelle réfléchi. Miss Porter (*Parasitology*, IV, 1911) avance que les leptotrypanosomes ou trypanoïdes des *Leptomonas* ne seraient autre chose que des aciculés à flagelle ainsi réfléchi. Il suffira d'observer sur nos figures (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXX, p. 34 et p. 120), pour se convaincre que la forme trypanoïde est acquise par rétrogradation du blépharoplaste.

flagelles aux deux extrémités, confondus en flammes vibratiles. Ces faisceaux se condensent de plus en plus en des masses qui, devenues ovoïdes ou sphériques, se montrent constituées par une quantité de flagellés glissant et s'enroulant en tous sens, comme des « anguilles dans un sac » [Minchin et Thomson (1)]. Fréquemment, lorsque leur condensation n'est pas trop avancée, ces masses éclatent et mettent en liberté tous les *Leptomonas*, rectilignes ou infléchis, qu'elles contiennent. On dirait une véritable explosion. Ce phénomène paraît correspondre à une détente brusque et simultanée de tous les individus du pseudokyste. A



Agglutination et cytolyse de *Leptomonas drosophilæ* Chatt. et Alil.

1, monadien normal. 2, monadien à flagelle récurrent agglutiné. 3-4-5, flexion du corps, agglutination des portions réfléchies. 6-7, boucles. 8, fusion des extrémités, disparition du flagelle. 9, stade analogue vu de profil. 10, boule à flagelle immobile. 11, agglutination en faisceau de trois individus. 12, deux individus en boucle. 13, faisceau de nombreux individus. 14, boule à nombreux individus « sac d'anguilles ». 15, boule amœboïde où tous les individus sont confondus.

un état plus avancé de condensation, les limites des individus constituant les masses s'effacent. Celles-ci prennent l'aspect de globes hyalins, d'aspect homogène, animés de vives trépidations, et projetant soudainement de temps à autre des sortes de pseudopodes aussitôt rétractés. Puis tout mouvement cesse. Les flagelles eux-mêmes sont agglutinés, résorbés ou simplement immobilisés. Rarement les individus, qui sont en nombre quelconque, peuvent encore être distingués longtemps, immobiles dans l'agglutinat. Ces boules ont le même sort que celles provenant des individus isolés.

Très fréquemment toute cette involution s'effectue dans la masse

(1) *British medical Journal*, 19 août 1911.

même des cellules intestinales, dans lesquelles les flagellés peuvent, à la faveur de quelque lésion, pénétrer isolés ou associés. Elle en impose alors pour une évolution intracellulaire du parasite avec multiplication, et nous avons failli à la suite de nos premières observations, qui remontent à novembre 1910, la donner comme telle. L'agglutination fréquente des flagellés deux par deux donnait l'illusion d'une copulation. L'explosion des grosses sphères fournissait le dénouement du cycle. Nous sommes aujourd'hui persuadés qu'il s'agit là d'un phénomène d'agglutination et de cytolyse très particulier, dont nous poursuivons l'étude physiologique. Il ne nous a pas paru sans intérêt d'en donner dès maintenant la description. Ce que nous avons vu correspond d'une manière si frappante à la description que Minchin et Thomson ont faite de l'enkystement et de la multiplication intracellulaire du *Trypanosoma lewisi* chez la puce du rat, que nous nous demandons si les faits relatés par ces savants ne sont pas de la nature de ceux qui font l'objet de cette note.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

Sur la présence, en Algérie, du *Spiroptera sexalata* Molin chez le Dromadaire et chez l'Ane,

par L.-G. Seurat.

En 1859, Molin a décrit sous le nom de *Spiroptera sexalata* un Nématode trouvé en Europe dans le tube digestif du Sanglier et au Brésil dans l'estomac du Pécari à lèvres blanches (*Dicotyles albirostris* Illiger). La description donnée par Molin a été complétée par V. Drasche en 1883, mais il ne semble pas que cette forme ait été retrouvée depuis Bremser et Natterer (1826).

Il est par conséquent intéressant de mentionner l'observation, faite au cours de notre dernier séjour sur les Hauts Plateaux steppiens d'Algérie, de sa présence dans l'estomac de l'Ane et dans celui du Dromadaire. Le premier de ces animaux, sacrifié à Bou-Saâda le 2 juillet 1911, nous a donné plusieurs centaines (1) de *Spiroptera sexalata*, enfoncés dans la muqueuse stomacale par la région antérieure de leur corps, à côté de quelques larves d'Œstres.

D'autre part, nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Bournichon, vétérinaire-sanitaire, examiner le contenu des viscères de six Chameaux abattus dans la même localité pour l'alimentation des Indigènes. Chez

(1) Nous avons compté 769 individus, dont 322 mâles et 447 femelles, soit une moyenne approximative de 2 mâles pour 3 femelles.

ces Ruminants, les Spiroptères se sont montrés nombreux dans la région ultime de la partie moyenne de la caillette, cachés entre les forts replis qui garnissent ce compartiment de l'estomac, en compagnie de quelques *Hæmonchus contortus* Rud., dont ils ont d'ailleurs la couleur. La seconde et dernière dilatation de la caillette, par contre, ne renfermait que des Strongles. Les nombreux spécimens recueillis dans ces deux hôtes nouveaux pour ce parasite nous permettent de compléter les descriptions par trop sommaires données par Molin, Diesing (*Revision der Nematoden*, 1860) et V. Drasche :

Couleur rougeâtre. Cette espèce doit son nom à la présence, de chaque côté du corps, de trois ailes longitudinales parallèles, prenant naissance au niveau de l'extrémité antérieure de l'œsophage et s'étendant sur un tiers de la longueur du corps ; l'aile médiane mince, finement striée transversalement, mesure 110 à 120 μ dans sa plus grande largeur ; les deux externes, marquées de stries transversales épaisses, ont une largeur de 65 à 70 μ ; la largeur du corps au niveau des ailes est de 335 μ, abstraction faite de celles-ci, de 575 μ y compris celles-ci. Les trois ailes viennent se terminer dans la région céphalique dans une petite cupule en nid de pigeon à concavité dirigée vers l'arrière (semblable, pour la forme, aux tuiles dites *chatières*), limitée par un repli valvulaire de la cuticule ; l'aile médiane s'étend jusqu'au fond de cette cupule, les ailes médianes s'attachent au contraire sur son bord externe. En avant du repli circulaire *gauche* se trouve une papille très apparente. Cavité buccale cylindrique, étroite, très longue (320 μ), à paroi marquée d'une vingtaine d'épaississements chitineux en anneau, qui lui donnent un aspect de striation transversale très caractéristique. Œsophage court ($3^{m}5$ chez la femelle) ; sa longueur est le quart de la longueur du corps chez le mâle, le sixième chez la femelle. Sur l'aile médiane droite, un peu au-dessous du niveau de l'anneau nerveux, se trouvent l'orifice et le canal excréteur d'une glande excrétrice ; à ce niveau, l'aile est un peu épaissie.

Femelle. Longueur 19 à $22^{m}5$; corps renflé dans le tiers postérieur, et terminé brusquement par un court appendice conique, à la base d'insertion duquel se trouve l'anus.

Vulve petite, non saillante, située au tiers antérieur de la longueur du corps. Œufs régulièrement elliptiques (30 μ de longueur sur 17 μ de largeur), renfermant une larve au moment où ils pénètrent dans l'ovijecteur.

Mâle. Longueur, 7,5 à 13^{m}. Queue enroulée en spirale dans sa partie terminale (environ deux tours). Spicules très inégaux ; le plus grand, grêle, filiforme, mesure $2^{m}5$, le plus petit $0^{m}4$.

Tous les Spiroptères trouvés dans l'estomac de l'Ane et une partie de ceux du Chameau répondent à la description précédente, par suite aux diagnoses de Molin et de Diesing et aux figures données par V. Drasche. Mais, à côté de cette forme *typique*, nous avons rencontré, chez le Dromadaire, une *variété* très bien caractérisée, tant par la forme de la tête que par la disposition des organes.

La tête est remarquable par la présence de quatre crêtes longitudi-

nales, formées par des replis de la cuticule et disposées crucialement, correspondant d'ailleurs à quatre arêtes cuticulaires de la cavité buccale.

Le *mâle* n'a pas la queue enroulée en spirale, comme c'est le cas chez la forme précédente, mais le corps est tordu de 180 degrés sur l'ensemble de sa longueur, cette torsion étant facile à vérifier par l'examen des ailes et des champs latéraux. Spicules inégaux, de $2^{m}5$ et $0^{m}3$ de longueur respective.

La *femelle* est caractérisée en outre par la *position variable de la vulve* qui, le plus souvent située au milieu du corps, peut se trouver placée au tiers postérieur, ou bien encore dans la région antérieure, et dans ce cas bien en avant de la position qu'elle a chez l'espèce typique.

Ces différences pourraient amener à considérer cette forme comme une espèce distincte de la première; mais la similitude absolue des autres détails d'organisation, ailes latérales, longueur de la cavité buccale, longueur relative de l'œsophage, structure de l'ovijecteur, dimension des œufs, nous autorise à la considérer comme une simple variété que nous désignerons sous le nom de var. *cristata*, en raison de la conformation de la tête, qui la fait reconnaître immédiatement.

Diesing, s'appuyant sur des caractères secondaires tels que la présence des deux replis cuticulaires de la région antérieure, a créé pour cette espèce le genre *Physocephalus*; il eût été plus utile d'en rechercher les affinités. Par la conformation de la cavité buccale, de l'œsophage, l'existence du pore excréteur, la disposition de l'ovijecteur, *S. sexalata* se rattache aux espèces du genre *Spirura*.

Jusqu'ici on ne connaissait qu'un Spiroptère (*S. verrucosa* Molin), vivant dans le tube digestif des Ruminants (*Cervus wambi* Natt. et *C. dichotomus* Illig., Brésil); à ce point de vue, la présence, chez le Dromadaire, du Nématode qui fait l'objet de cette note était intéressante à signaler (1).

Modes de formation du pigment figuré dans la corticale surrénale, par P. Mulon.

Chez presque tous les animaux, pourvu qu'ils soient assez âgés, on trouve, dans les cellules de la région profonde de la corticale surrénale, des enclaves pigmentées. Le plus souvent, sous forme de grains ou de masses irrégulières, ces enclaves peuvent, chez le cobaye en particulier, revêtir l'apparence de cristaux.

(1) Le *Spiroptera sexalata* Molin présente beaucoup de ressemblances avec la forme, également ornée de six ailes latérales, trouvée chez le Tapir et décrite par Schneider sous le nom de *Filaria nitidulans*, mais la description de celle-ci est trop incomplète pour décider si on doit réunir ces deux espèces.

J'ai recherché, chez ce dernier animal, les modes de formation de ces enclaves pigmentées. Ils sont au nombre de quatre, et trois d'entre eux, dont nous nous occuperons aujourd'hui, sont des manifestations de l'activité des mitochondries.

1° *Certaines granulations de pigment représentent une mitochondrie à peine grossie et colorée.* — Voici un procédé qui permet de constater ce fait. Des capsules d'un cobaye d'au moins un an sont fixées dans le Bouin pendant quatre jours ; des coupes par congélation, très fines, sont déshydratées, dégraissées dans le xylol, puis repassées dans les alcools décroissants et colorées au Scharlach. Dans ces conditions seules se colorent les enclaves de pigment gras. Or, dans la région profonde de la zone graisseuse, certaines des mitochondries, plus grosses que leurs voisines, situées dans les travées du cytoplasma alvéolaire de la cellule, se colorent en rose, voire en rouge.

Ce fait est peut-être plus aisément visible sur coupe fine de pièce fixée au Flemming, bien dégraissée et colorée au Shcarlach.

On saisit ainsi la première apparition d'un *plaste* pigmenté naissant de la transformation d'une mitochondrie.

Ces plastes évoluent en se pigmentant de plus en plus, comme on peut le constater en examinant les enclaves pigmentées des cellules de plus en plus centrales. D'abord totalement sidérophiles, les plastes présentent, à un moment donné, un centre non sidérophile, pigmenté. Celui-ci augmente graduellement et finit par envahir tout le plaste primitif. Les plastes ainsi transformés en *enclaves* s'observent dans les cellules les plus centrales de la glande corticale.

2° *Les mitochondries peuvent aussi se transformer en plastes très volumineux, particulièrement fluides, au centre desquels s'élabore une substance albumino-graisseuse qui se pigmente.* — Cette substance sort du plaste et vient, sous forme de sphérule pigmentée, prendre place dans le cytoplasma périnucléaire, à côté d'autres enclaves pigmentées. Les plastes volumineux dont je parle ici sont très difficiles à bien fixer. Tous les fixateurs les déforment : ils apparaissent alors comme des pelotons de filaments enchevêtrés et ont été décrits sous cet aspect comme ergastoplasma, pour la première fois par Guieysse. Le formol ou les mélanges formol-bichromate fixent ces plastes sous un aspect le plus voisin de l'état frais.

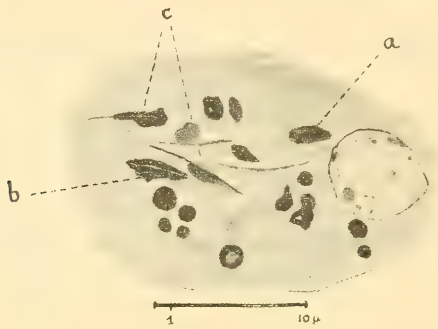
Exposer les détails de ce processus et les figures probatrices nous ferait sortir du cadre de cette note ; les uns et les autres seront donnés dans un travail étendu dont la publication est prochaine.

3° *Les véritables cristaux lamellaires de pigment se forment aux dépens de plastes pigmentés, irréguliers, sidérophiles, issus eux-mêmes directement ou non de mitochondries.* — Le processus est visible seulement chez les animaux âgés dans les cellules les plus centrales de la glande. La

méthode de Regaud pour les mitochondries le met nettement en évidence.

Dans une seule cellule, ou dans des cellules voisines, on trouve côte à côte : *a*) de grosses masses allongées, irrégulières, sidérophiles par le Regaud, pigmentées sur le frais; *b*) les mêmes masses avec des extrémités pointues, comme si leur substance était tendue sur un squelette rigide; *c*) masses pigmentées, sidérophiles, plus petites, souvent incomplètement sidérophiles, longées ou transpercées par un cristal lamelleux plus long qu'elles; enfin *d*) des cristaux lamelleux libres.

Ce sont bien là les diverses phases de la cristallisation d'une substance pigmentée pure aux dépens de plastes sidérophiles pigmentés, eux aussi.



Cellule corticale juxta-médullaire du cobaye. Gr. 2000. Cam. luc. Méthode de Regaud pour la coloration des mitochondries.

Dans le cytoplasma de cette cellule s'observent quelques mitochondries, mais surtout des plastes pigmentés. Les uns sont réguliers, les autres non.

Ils sont plus ou moins sidérophiles. *a*, plaste allongé. *b*, plaste allongé à extrémités pointues et contenant deux lamelles cristallines pigmentées. *c*, plastes accolés à des cristaux. On voit, en outre, un cristal libre.

Ce processus se rapproche de celui que Policard vient de décrire dans la cellule hépatique. Il en diffère en ce point que les masses sidérophiles au sein ou au contact desquelles se cristallise le pigment ne sont pas, à proprement parler, des mitochondries, ce sont des plastes déjà pigmentés, formés par l'un quelconque des deux premiers processus décrits; ils ont conservé de leur état mitochondrial la sidérophilie, c'est-à-dire une écorce lipoïde. Celle-ci s'épuise peu à peu, au fur et à mesure de la formation du pigment.

Ainsi, dans la corticale surrénale d'un même animal, l'élaboration du pigment figuré s'effectue par suite de l'activité mitochondriale, de trois façons différentes.

Si l'on ajoute à cela le processus de gonflement et de coalescence d'autres mitochondries, que j'ai décrit précédemment, et qui amène la

production dans les cellules d'une sécrétion fluide, on voit quel rôle capital jouent les mitochondries dans le fonctionnement de la glande.

Il est, en conséquence, bien difficile de se prononcer avec quelque certitude sur le degré d'activité de la corticale surrénale, sans avoir recherché ces manifestations de l'activité mitochondriale.

Détermination de l'acidité urinaire,

par L. Grimbert et J. Morel.

On se contente généralement, pour cette détermination, d'un titrage acidimétrique en présence de phtaléine. On a fait observer à ce propos que l'acidité urinaire étant due, en majeure partie, aux phosphates monométalliques, on n'obtient ainsi qu'une acidité apparente puisque la neutralité est atteinte lorsque le phosphate monosodique est transformé en phosphate disodique ; or, ce dernier possède encore un H basique et doit être considéré comme un sel acide. Aussi a-t-on proposé des méthodes de dosage permettant d'évaluer cette dernière acidité et d'obtenir ainsi ce qu'on a appelé l'acidité *absolue* de l'urine. Tels sont les procédés de Maly-Denigès, de Jégou, d'Astruc, etc.

Mais cette acidité absolue est purement théorique et appliquée à l'urine elle n'a plus de signification, puisque nous serions obligés de considérer comme acide une urine ne contenant que du phosphate disodique ou bien saturée de bicarbonate de soude.

En réalité, le titrage à la phtaléine nous donnerait à lui seul l'acidité utile et *réelle* de l'urine s'il ne comportait quelques causes d'erreur. La première est due aux sels ammoniacaux de l'urine qui retardent l'apparition du virage final, la seconde aux sels de chaux qui augmentent l'acidité par suite vraisemblablement d'une réaction analogue à celle-ci :

$$2\ PO^4NaH^2 + 3\ CaCl^2 = (PO^4)^2\ Ca^3 + 2\ NaCl + 4\ HCl.$$

Or, on peut remédier à la première en faisant suivre le titrage à la phtaléine d'un dosage d'ammoniaque par le procédé Ronchèse au formol. Le nombre d'un cent. cube de soude versé dans cette seconde opération, divisé par 3, donnera le nombre de *dixièmes de cent. cube* qu'il faudra retrancher du premier résultat pour corriger l'effet retardateur des sels ammoniacaux.

En se débarrassant des sels de Ca par simple addition d'oxalate de potasse pulvérisé, on fera disparaître la seconde cause d'erreur, et le chiffre ainsi corrigé correspondra à l'acidité réelle telle qu'elle serait déduite par le calcul de l'acidité absolue.

Vérification. — Dans une solution de phosphate monosodique renfermant 4 gr. 048 de PO^4H^3 par litre et dont 20 c.c. exigeaient, pour être neutralisés

à la phtaléine, 6,8 c.c. de soude N/10, nous avons ajouté du chlorure de calcium et du chlorhydrate d'ammoniaque représentant une teneur de 2,80 de CaO et de 0,500 d'AzH^3 par litre. Le titrage à la phtaléine a donné cette fois 12,1 c.c. Après décalcification, 7,0 c.c, ; après addition de formol, il a fallu 6,1 c.c. de soude, ce qui correspond à une correction de 0,2 c.c. Soit : 7,0 c.c. — 0,2 c.c. = 6,8 c.c. C'est-à-dire le chiffre obtenu avec la solution primitive.

Une solution d'acide phosphorique renfermant 1,50 de PO^4H^3 par litre a été additionnée de $CaCl^2$, d'AzH^4Cl et de SO^4Mg dans des proportions telles que la teneur en bases de la solution était, par litre, de 0,858 CaO, 1,160 MgO et 0,630 AzH^3. Le titrage de la solution primitive avoit donné 6,3 c.c. de soude N/10. Après addition de sels 8,05 c.c. ; après décalcification 6,5 c.c. Après addition de formol 6,2 c.c., d'où correction = 0,2 c.c. Soit : 6,5 c.c. — 0,2 c.c. = 6,3 c.c.

Par conséquent, si on prend soin de se débarrasser de la chaux par l'oxalate de potasse et si on applique la correction due à l'ammoniaque, le dosage de l'acidité *réelle* à la phtaléine présente suffisamment d'exactitude pour être adopté dans la pratique courante. Nous verrons en outre qu'en le faisant suivre d'un dosage de P^2O^5 par les méthodes ordinaires, il permet, tout comme les procédés de Maly-Denigès et de Jégou, de déterminer l'acidité *absolue*, l'acidité phosphatique et l'acidité *organique*.

Connaissant, en effet, la teneur de l'urine en acide phosphorique qu'il est d'usage d'exprimer en $\frac{P^2O^5}{2}$, calculons à combien de phosphate monosodique il correspond. L'acidité monovalente de ce dernier vis-à-vis de la phtaléine représentera l'acidité phosphatique p de l'urine (1). D'autre part, appelons R l'acidité réelle déterminée par un titrage direct à la phtaléine. Exprimons ces valeurs en PO^4H^3 considéré comme monovalent : nous pouvons en déduire : 1° l'acidité organique a ; 2° l'acidité absolue A, et éventuellement, la teneur de l'urine en PO^4NaH^2 et en PO^4Na^2H.

Deux cas sont à considérer.

A. — *L'acidité phosphatique est inférieure à l'acidité réelle* ($p < R$).

Dans ce cas, il ne peut y avoir de phosphate disodique, mais éventuellement des acides organiques, et on aura ; $a = R - p$. $A = 2\ p + a$. $PO^4NaH^2 = p \times 3{,}680$.

B. — *L'acidité phosphatique est supérieure à l'acidité réelle* ($p > R$).

Dans ce cas, il ne peut y avoir d'acidité organique et l'acidité phosphatique totale se partage entre l'acidité phosphatique due au phosphate

(1) On obtient directement l'acidité phosphatique en multipliant le chiffre de l'acide phosphorique exprimé en $\frac{P^2O^5}{2}$ par le facteur 0.459 ; $p = P \times 0.459$.

monosodique, que nous désignerons par la lettre m — (c'est l'acidité déterminée directement par le titrage à la phtaléine et qui se confond avec l'acidité réelle R) — et l'acidité phosphatique due au phosphate disodique, acidité théorique que nous représenterons par la lettre d. On aura ainsi : $m = R$. $d = p - R$. $A = 2\,R + d$. $PO^4NaH^2 = R \times 3{,}680$. $PO^4Na^2H = d \times 4{,}356$.

Appliquons ces données à l'urine.

a) Soit une urine ayant donné ; $R = 0{,}929$. $P^2O^5 = 1{,}436$, et dans laquelle nous avons dosé l'acidité absolue par le procédé de Jégou $= 1{,}589$. Nous en tirons : $p = 1{,}436 \times 0{,}459 = 0{,}659$. $a = R - p = 0{,}929 - 0{,}659 = 0{,}270$. $A = 2\,p + a = 2 \times 0{,}659 + 0{,}270 = 1{,}588$. Or, le procédé de Jégou nous avait donné directement 1,589.

b) Soit une autre urine ayant donné : $R = 0{,}831$. $P^2O^5 = 2{,}020$ et l'acidité absolue par le procédé de Jégou $= 1{,}752$.

Nous en tirons : $p = 2{,}020 \times 0{,}459 = 0{,}927$. Soit : $p > R$. Il n'y a donc pas d'acides organiques et la différence $p - R = d$ représente l'acidité théorique due au phosphate disodique ; $0{,}927 - 0{,}831 = 0{,}096$. L'acidité absolue sera : $A = 2\,R + d = 2 \times 0{,}831 + 0{,}096 = 1{,}758$. Le procédé de Jégou nous avait donné directement 1,752.

La connaissance de l'acidité organique permet en outre d'établir la part qui lui revient dans l'acidité réelle (soit dans le premier exemple 29 p. 100), ce qui peut présenter un certain intérêt pour la clinique.

A titre de documents, nous donnons dans le tableau suivant quelques résultats obtenus avec diverses urines prises au hasard.

	ACIDITÉ réelle R	P^2O^5	ACIDITÉ phosphatique p	ACIDITÉ organique a	RAPPORT $\frac{a}{R}$	ACIDITÉ absolue A	PO^4NaH^2	PO^4Na^2H
1°	0,718	1,190	0,546	0,172	23,9 0/0	1,264	2,00	0
2°	0,929	1,436	0,659	0,270	29,0 0/0	1,588	2,42	0
3°	1,230	2,192	1,006	0,224	18,2 0/0	2,236	3,70	0
4°	0,831	2,02	0,927	0	0	1,758	3,058	0,422
5°	0,440	1,150	0,527	0	0	0,967	1,619	0,379
6° (1)	1,532	4,785	2,196	0	0	3,728	5,637	2,892

(*Travail du laboratoire de Chimie biologique de l'Ecole supérieure de Pharmacie.*)

(1) Il s'agit de l'urine du matin d'un sujet ayant absorbé la veille au soir 10 grammes de phosphate disodique.

Fixation des doses minima mortelles, toxiques et thérapeutiques, de chlorure de baryum donné par la voie sous-cutanée a la grenouille, au pigeon et au lapin,

par E. Maurel.

Deux cas d'empoisonnement suivis de mort ayant eu lieu accidentellement par le *chlorure de baryum* dans une petite ville du Midi, il m'a paru intéressant de fixer le degré de toxicité de ce sel, et cela d'autant plus que son usage ayant été conseillé pour combattre certaines maladies de la vigne, il existe déjà en grande quantité dans beaucoup d'épiceries. C'est, du reste, ainsi que se sont produits les deux empoisonnements.

Un épicier tenait en même temps du chlorure de baryum et du sulfate de soude; et les deux fois, le premier a été donné à dose purgative à la place du second. Les deux victimes de cette erreur sont mortes en quelques heures.

Après avoir occupé une certaine place dans la thérapeutique, le chlorure de baryum a maintenant complètement disparu de la pratique; et c'est ainsi que Manquat et Arnozan n'en font même pas mention. Trousseau et Pidoux (1) (1862) indiquaient le chlorhydrate de baryte comme ayant été préconisé contre la scrofule et les tumeurs blanches. Gubler (2) (1868) considère le chlorure de baryum comme « un fruit sec de la thérapeutique », et se contente de reproduire les indications précédentes. L'étude la plus complète a été faite par Dujardin-Beaumetz (3) qui, en visant surtout le chlorure de baryum, donne, avec assez de détail, sa physiologie, ses applications thérapeutiques et sa toxicologie. Nothnagel et J. Rossbach (4), qui souvent fournissent des indications expérimentales, n'en donnent pas pour ce sel et ne lui consacrent que quelques lignes. Soulier (5) s'étend un peu plus longuement sur ses applications cliniques, tout en déclarant qu'il ne l'a jamais prescrit et même qu'il ne l'a jamais vu prescrire. Il prépare ainsi le silence complet que j'ai signalé de la part de Manquat et d'Arnozan. Enfin, dans son *Précis de pharmacologie*, Pouchet (6) rappelle les indi-

(1) Trousseau et Pidoux. *Traité de thérapeutique et de matière médicale*, 1862, p. 444.

(2) Gubler. *Commentaires thérapeutiques du Codex*, p. 520.

(3) Dujardin-Beaumetz. *Dictionnaire de thérapeutique*, article « Baryum », t. I, p. 449.

(4) Nothnagel et Rossbach. *Éléments nouveaux de matière médicale et de thérapeutique*, p. 79.

(5) Soulier. *Traité de thérapeutique et de pharmacologie*, t. II, p. 142.

(6) Pouchet. *Précis de pharmacologie*, p. 617.

cations thérapeutiques du chlorure de baryum, et en même temps donne quelques chiffres expérimentaux.

Ainsi, presque complètement oublié au point de vue thérapeutique, le chlorure de baryum reprend en ce moment une réelle importance comme antiseptique employé par l'agriculture et aussi au point de vue toxique. Or, à ce dernier point de vue, les quelques indications que nous avons sont les suivantes :

D'après Dujardin-Beaumetz, le carbonate de baryte serait mortel pour un chien à la dose de 4 grammes ; et pour le cheval et l'homme à la dose de 6 à 12 grammes.

Pouchet est plus précis. Le chlorure de baryum, donné par la voie hypodermique, serait mortel pour le cobaye à la dose de 2 grammes par kilogramme ; et à la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 025, il le serait, par la même voie, pour une grenouille de 30 grammes, soit sensiblement à la dose de 0 gr. 60 à 0 gr. 80 par kilogramme d'animal.

C'est, d'une part, le peu de données que l'on a sur la toxicité de ce sel, et, d'autre part, la grande quantité qui peut être mise en circulation presque sans surveillance possible, puisqu'il sera employé par les viticulteurs, qui m'ont porté à l'étudier à ce point de vue ; et cette note commence le résumé de mes recherches.

Mes expériences ont porté sur la *grenouille*, le *pigeon* et le *lapin*. Les doses suivantes ont été rapportées au kilogramme de ces animaux ; et les injections ont été faites par la voie musculaire pour la grenouille et le pigeon et dans le tissu cellulaire sous-cutané pour le lapin.

Ces premières expériences ont eu pour but de déterminer les *doses minima mortelles*, celles qui sont *toxiques*, et celles que l'on doit employer pour étudier les effets utilisables par la *thérapeutique*.

Grenouilles. — Le chlorure de baryum a été donné au titre de 1/10 jusqu'à la dose de 0 gr. 60 par kilogramme, et au titre de 1/20 pour les doses plus faibles.

Les doses ont été les suivantes : 0 gr. 10 ; — 0 gr. 20 ; — 0 gr. 25 ; — 0 gr. 30 ; — 0 gr. 40 ; — 0 gr. 50 ; — 0 gr. 60 ; — 0 gr. 75 ; — 0 gr. 80 ; — 1 gramme ; — 2 grammes ; — 5 grammes ; — et 10 grammes. Presque toutes ces doses, surtout celles qui ont donné des résultats variables, ont été répétées plusieurs fois.

Jusqu'à la dose de 1 gramme par kilogramme, la mort a été constante. De 0 gr. 80 à 0 gr. 25, les résultats ont varié ; mais de 0 gr. 80 à 0 gr. 50, la mort a eu lieu dans 75 p. 100 des cas, tandis que de 0 gr. 40 à 0 gr. 25, elle n'a eu lieu que dans 40 p. 100. Enfin, à partir de 0 gr. 20, la survie a été constante.

Je pense qu'il faut expliquer la grande étendue des doses à résultats variables par la différence de résistance des animaux. Ceux qui ont succombé aux doses comprises entre 0 gr. 40 et 0 gr. 25 étaient des

femelles en voie de gestation, ou bien ont reçu le chlorure de baryum pendant les fortes chaleurs de juillet, qui donnaient jusqu'à 28 degrés dans l'appartement. Vu ces conditions de faible résistance, je pense que l'on peut remonter la dose de survie jusque vers 0 gr. 40. Au-dessous, jusqu'à la dose de 0 gr. 10, se placent les doses toxiques, et à partir de cette dose, viennent celles que l'on peut employer pour l'étude des effets propres à être utilisés sans danger par la thérapeutique.

Pigeons. — L'injection a été faite dans les pectoraux, au titre de 2/10 pour les fortes doses, et de 1/20 à partir de 0 gr. 08 par kilogramme d'animal.

Les doses ont été de : 0 gr. 04; — 0 gr. 05 ; — 0 gr. 06 ; — 0 gr. 075; — 0 gr. 08; — 0 gr. 10; — et de 0 gr. 50. Presque toutes ces doses ont été répétées plusieurs fois.

L'action de ces doses a été très régulière sur cet animal. La différence entre les doses mortelles et celles de survie a été très nette. La mort a été constante jusqu'à la dose de 0 gr. 08 par kilogramme d'animal ; et dès celle de 0 gr. 075 la survie a été constante. Mais l'animal a présenté des phénomènes d'intoxication jusqu'à la dose de 0 gr. 05. Il faut donc descendre à celle de 0 gr. 04 pour trouver les doses thérapeutiques.

Lapins. — Les injections ont été faites dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale. Le titre a été de 5/20 jusqu'à la dose de 0 gr. 25, et de 1/20 à partir de 0 gr. 10.

Les doses ont été de : 0 gr. 02; — 0 gr. 03 ; — 0 gr. 04; — 0 gr. 05 ; — 0 gr. 10 ; — 0 gr. 25 ; — 0 gr. 50 ; — et de 1 gramme.

La mort a été constante jusqu'à la dose de 0 gr. 05 ; et, au contraire, l'animal a survécu dès celle de 0 gr. 04. De même que pour le pigeon, les doses mortelles ont été nettement distinctes de celles de survie. Mais les doses de 0 gr. 04 et de 0 gr. 03 ont été suivies de phénomènes toxiques ; il faut donc descendre à celle de 0 gr. 02 pour trouver les doses thérapeutiques.

Conclusions. — 1° Pour la *grenouille*, la dose minima sûrement mortelle peut être fixée à 1 gramme ; entre 0 gr. 80 et 0 gr. 50 inclus, les résultats sont variables. On peut considérer les doses de survie comme commençant à 0 gr. 40; mais jusqu'à la dose de 0 gr. 20, il y a des phénomènes toxiques, et ce n'est guère que dans les environs de 0 gr. 10 que se trouvent les doses thérapeutiques.

2° Pour le *pigeon*, la dose minima sûrement mortelle est de 0 gr. 08 ; les toxiques vont jusqu'à 0 gr. 05 et les thérapeutiques ne commencent qu'à 0 gr. 04.

3° Enfin, pour le *lapin*, la dose minima sûrement mortelle a été de 0 gr. 05; celles de 0 gr. 04 et 0 gr. 03 constituent les doses toxiques ; et les thérapeutiques ne commencent qu'à 0 gr. 02.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 23 JANVIER 1912

SOMMAIRE

Apsit (Jean) : Sur les causes qui provoquent la modification des qualités du gluten pendant le chauffage des grains 195
Dufour (M.) : Sur la vision d'objets ou d'images situés dans la même direction à différentes distances . . 185
Étienne (G.) et Remy (A.) : Influence sur la gestation des extraits thyroïdiens et hypophysaires, chez le lapin 196
Étienne (E.) et Remy (A.) : Influence sur la gestation des extraits surrénaliens et mammaires chez le lapin 199
Gain (Edmond) : Sur la contagiosité de la maladie de l'ergot chez les graminées fourragères. 189
Khrennikoff (A.) : Action de la chaleur sur la peroxydiastase des grains de Blé à différents degrés de maturation 193
Parisot (Jacques) : Sur le mécanisme de l'action hémolytique de la toluylène-diamine. Rôle du foie et de la rate. 187
Sabachnikoff (V.) : Action de l'acide sulfureux sur le pollen. . . . 191

Présidence de M. L. Garnier.

Sur la vision d'objets ou d'images situés dans la même direction a différentes distances,

par M. Dufour.

Quand un faisceau de rayons lumineux tombe sur un système optique dont les milieux réfringents sont des surfaces sphériques centrées sur un même axe, il existe entre l'espace-objet, où se propagent les rayons incidents, et l'espace-image, où se trouvent les rayons réfractés, une correspondance point par point telle que à tout plan perpendiculaire à l'axe dans l'espace-objet correspond dans l'espace-image un plan perpendiculaire à l'axe. Cela est vrai avec l'approximation que comporte la construction du système optique. Selon que la correction en a été poussée plus ou moins loin pour l'astigmatisme, l'achromatisme et les aberrations, cette correspondance point par point entre l'espace-image et l'espace-objet existe dans un espace cylindrique plus ou moins large autour de l'axe.

Il est aisé de le vérifier expérimentalement d'une façon grossière avec une lampe, une série de feuilles de métal mince ou de carton perforées de diverses façon, et une loupe ordinaire. On peut recueillir les images des différents diaphragmes sur un écran que l'on déplace. Il va sans dire que, suivant la forme des trous percés dans les feuilles de métal ou de carton, les différentes parties de l'image pourront être plus ou moins entachées de *vignettisme* (*Vignettirung*). La vérification expérimentale peut être beaucoup plus satisfaisante, si on remplace ce disposif grossier par un appareil photographique muni d'un bon objectif.

On peut vérifier le même fait avec des appareils donnant non des images réelles projetées sur un écran, mais des images virtuelles qu'on doit regarder dans l'instrument (lunettes astronomiques, lunettes de Galilée, microscopes). Tous ceux qui ont examiné au microscope des coupes présentant une certaine épaisseur savent qu'on peut mettre l'appareil au point sur les divers éléments de la coupe, et voir successivement avec netteté des détails qui ne se trouvent pas dans le même plan.

Avec l'œil on peut observer un phénomène analogue : Si on regarde un paysage à travers une vitre, on peut voir nettement soit les imperfections de la surface de la vitre, soit les détails du paysage suivant l'état d'accommodation de l'œil. Un tireur qui vise aligne la mire, le guidon et le but : la visée est d'autant plus facile que l'œil est plus jeune et que, par suite, son cristallin plus souple peut accommoder plus facilement et plus rapidement pour diverses distances. S'il s'agit d'un œil presbyte, ou bien si l'on veut donner au tir une grande précision, il y a intérêt à se servir d'un viseur, qui fournisse une image virtuelle solidaire avec l'arme et reculée à la distance du but (par exemple, le réticule d'une lunette astronomique).

Les dessinateurs qui prennent des mesures à l'aide de leur crayon cherchent aussi à voir des objets situés dans la même direction et à différentes distances.

Pour que le phénomène de la vision successive d'objets ou d'images situés dans la même direction à différentes distances puisse se produire facilement, il faut que l'éclat des deux objets ou images soit comparable. Si l'un des deux est beaucoup plus brillant que l'autre, la vision de de l'objet le moins lumineux devient très difficile. On peut facilement s'en rendre compte à l'aide d'un appareil que j'ai présenté à la Réunion Biologique de Nancy, en 1907 (1) : il suffit d'y remplacer un des écrans mobiles par une glace sans tain, en face de laquelle se trouve un des deux objets en question. Suivant que la réflexion des rayons lumineux se produit sous une incidence plus ou moins voisine de la normale, l'image correspondante est plus ou moins sombre. On peut dans le

(1) Dufour. « La question des valeurs en peinture et la photographie hétérochromatique ».

même but employer une glace d'une teinte légèrement fumée ou bleutée qui atténue l'éclat des objets vus par transmission.

Je ferai remarquer en outre que, si l'on sait ce que l'on doit voir dans ces conditions, on le voit plus facilement. On peut dire que l'on voit mieux ce à quoi l'on fait attention. Cette constatation n'est d'ailleurs pas une explication. M. Nuel dans *La vision* nous a mis en garde contre les tendances psychologantes en physiologie. L'élément psychique, dit-il (1), qui s'est évanoui dans la partie de l'accommodation dont on connaît le déterminisme physiologique, continue à être invoqué dans les parties qui nous sont à peu près inconnues. Dans une prochaine note, que je prépare avec la collaboration de M. L. Verain, ces considérations se trouveront rattachées à un phénomène un peu différent.

Sur le mécanisme de l'action hémolytique de la toluylène-diamine. Rôle du foie et de la rate,

par Jacques Parisot.

Si l'on s'accorde pour conclure que l'injection de toluylène-diamine entraîne au bout de quelques heures une forte destruction globulaire, par contre les opinions diffèrent lorsqu'on cherche à préciser le mécanisme par lequel agit cette substance. Si les uns, MM. Widal, Abrami et Brulé en particulier, considèrent que la toluylène-diamine est capable de détruire directement les hématies, les caractères de cette destruction du sang se montrant identiques *in vivo* et *in vitro*, les autres, Joannovics et Pick, MM. Gilbert et Chabrol, pensent que le poison n'est pas hémolytique par lui-même, *in vitro*, et que c'est bien plutôt dans l'excitation du pouvoir hémolytique de la rate qu'il faut chercher l'origine de cette hémolyse. Cependant, dans une note récente, MM. Gilbert, Chabrol et Bénard concluent de leurs intéressantes expériences que « l'exagération de l'auto-hémolyse splénique tient plutôt à une susceptibilité particulière des hématies intoxiquées qu'à une richesse plus grande de la rate en substances hémolysantes (2). »

J'ai poursuivi à ce sujet une série d'expériences dont je résume brièvement les faits principaux.

I. *In vitro, la toluylène-diamine est capable d'hémolyser directement les globules rouges.* — Dans une série de tubes, on place, par exemple,

(1) Nuel. *La vision*, p. 178.

(2) Gilbert, Chabrol, Bénard. Sur le mécanisme de l'auto-hémolyse splénique dans l'intoxication par la toluylène-diamine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 37, 29 décembre 1911, p. 689.

VI gouttes d'une émulsion épaisse d'hématies de lapin dans 10 c. c. de solution salée à 7 p. 1000, et des doses croissantes de solution isotonique de toluylène-diamine, de 1 milligramme à 0 gr. 20. Après un séjour de deux heures à l'étuve à 37 degrés, on constate que l'hémolyse débute environ dans le tube renfermant 0 gr. 08 de substance, est très manifeste à 0 gr. 10 et totale à 0 gr. 18. Cette action hémolytique se produit aussi bien avec les toluylène-diamine de composition 1.2.4 et 1.3.4. Si on laisse ces tubes à l'étuve pendant un temps plus long, on constate que l'hémolyse se manifeste à des doses plus faibles encore (nette à 0 gr. 008), et que, dans les tubes renfermant une forte dose de substance, il existe même une transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine.

Sans doute les quantités de toluylène-diamine utilisées sont élevées, mais les résultats de ces expériences prouvent en tous cas que la toluylène-diamine est capable d'hémolyser directement, par une action propre, un certain nombre de globules rouges.

II. *In vivo, la toluylène-diamine produit de l'hémoglobinémie, en dehors de toute intervention possible du foie et de la rate.* — Rechercher l'effet de la toluylène-diamine chez un animal privé de rate permettrait d'écarter le rôle possible de cet organe dans le mécanisme d'action de la toluylène; mais, la splénectomie peut susciter des réactions anormales dont il nous est impossible d'apprécier l'importance, et, d'ailleurs, écarter l'influence de la rate peut n'être pas suffisant, d'autres organes qu'elle, le foie en particulier, étant capables de jouer un rôle dans les processus de l'hémolyse. Aussi ai-je utilisé le procédé technique suivant qui m'a permis déjà d'étudier l'action hémolytique de l'adrénaline (1).

Chez un chien assez fort, de 15 kilogrammes, par exemple, en ligaturant l'aorte à la naissance des iliaques et la veine cave à ce même niveau, on a un segment postérieur de l'animal dans lequel le sang, non coagulé, ne circule plus. Il est possible de faire par l'artère fémorale d'une patte l'injection de toluylène-diamine; on facilite la pénétration du liquide en laissant s'écouler un peu de sang par une canule placée dans la veine fémorale. L'animal est placé dans une pièce chauffée et mis à l'abri du refroidissement. Au bout de plusieurs heures on prélève le sang de la patte dans laquelle a été faite l'injection, et le sang de la patte opposée qui placé dans les mêmes conditions peut servir de témoin. Il est possible ainsi d'étudier et de comparer, à plusieurs reprises, les caractères du sérum, de la résistance des hématies, etc...

On peut ainsi constater que quatre heures après l'injection de toluylène-diamine (0 gr. 30 à 0 gr. 50 suivant la taille de l'animal), il existe une coloration rose franche du sérum alors que le sérum issu du sang de la patte opposée ne présente pas ce caractère. Au bout de six à sept

(1) J. Parisot. Action hémolytique de l'adrénaline. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 janvier 1912.

heures, l'hémolyse est plus accentuée encore, le sérum a une coloration rouge nette (le sérum témoin conservant sa teinte normale).

Cette méthode, qui constitue une sorte d'expérience *in vitro* faite chez l'animal, permet donc d'affirmer l'action hémolytique de la toluylène-diamine, en dehors de la rate et du foie.

III. La *résistance* (recherchée après déplasmatisation et nombreux lavages) des hématies soumises à l'action de la toluylène-diamine est par rapport à celle des globules de la patte témoin presque normale, à peine légèrement diminuée (H_1 à 56 au lieu de 54, H_3 à 42 au lieu de 38).

Mais, si l'on fait agir sur ces deux sortes de globules des extraits de foie et de rate (du même animal), dans des conditions semblables, on constate que les hématies soumises à l'action de la toluylène-diamine sont *nettement hémolysées par l'extrait de rate et surtout par l'extrait de foie*, alors que ces extraits laissent intacts les globules témoins. Il ne peut s'agir ici d'une excitation du pouvoir hémolytique de la rate, du foie, puisque ces organes se trouvaient à l'abri de l'action possible de la toluylène !

La toluylène-diamine, en plus de l'*hémolyse directe* qu'elle entraîne elle-même, semble donc capable vis-à-vis des globules qu'elle paraît épargner, d'une sorte de *préparation à l'action hémolytique secondaire* non seulement *de la rate* mais également du *foie*.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Nancy.*)

Sur la contagiosité de la maladie de l'ergot chez les graminées fourragères,

par Edmond Gain.

Un travail de L. Mercier (1) ayant montré que divers insectes qui vivent dans les *Lolium* peuvent hospitaliser dans leur intestin des spores rapportées à des spores de la forme sphacélie du *Claviceps purpurea*, on pouvait se demander si la réussite de la contagion n'exigeait pas une action des sucs digestifs, et un transport très particulier tel que celui qui est cité par cet auteur. S'il en était ainsi, l'époque de la contagiosité naturelle de la maladie pourrait être restreinte à celle de la visite de certains insectes déterminés. Comme le climat annuel peut retarder ou accélérer les éclosions des insectes, non synchronique-

(1) L. Mercier. Sur le rôle des insectes comme agents de la propagation de l'ergot des graminées. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 février 1911, t. LXX, p. 300.

ment avec l'évolution des plantes hospitalières, il était intéressant d'établir si la contagion de l'ergot apparaît nécessairement comme une action de commensalisme spécifique. Ayant suivi, en 1910 et en 1911, l'allure toute différente des invasions d'ergot dans les prairies vosgiennes, notamment quant aux espèces les plus envahies, cette notion d'un commensalisme spécifique nécessaire nous avait paru vraisemblable.

Pour élucider la question, nous avons essayé des infections expérimentales à une époque très tardive, et dans une pelouse de jardin non ergotée en 1911. Ces expériences nous ont permis de déterminer en même temps le passage d'un Claviceps sur divers espèces de Graminées.

Tardivement en saison, le 20 août 1911, nous avons pu récolter à Gérardmer, dans la vallée de Ramberchamps, une quantité exceptionnelle d'échantillons de *Holcus mollis* dont les inflorescences étaient gluantes d'un miellat brun de sphacélie.

Avec ce miellat, nous avons essayé des infections de diverses graminées, en opérant de trois façons différentes :

1° Emploi de gouttelettes de miellat transportées par contact avec une aiguille d'abord flambée ;

2° Addition d'une goutte de miellat à 10 gouttes d'eau stérilisée, placées dans un verre de montre stérilisé également. Le miellat donne au bout de quelques minutes un liquide laiteux qui n'a été employé que quinze heures après, et inoculé dans ou entre les épillets, à l'aide d'une seringue de Pravaz stérilisée;

3° Addition de miellat à environ 300 fois son poids d'eau ; agitation du liquide laiteux et emploi immédiat en trempant complètement l'inflorescence, à deux reprises, dans l'éprouvette contenant le liquide.

L'examen microscopique du miellat montre la présence de millions de spores dans un très petit volume de celui-ci. Les liquides miellés employés représentent donc pour chaque apport plusieurs centaines et même plusieurs milliers de spores.

On a soumis aux traitements précédents environ trente échantillons des diverses espèces suivantes :

Lolium perenne, *Arrhenatherum elatius*, *Phleum pratense*, *Holcus lanatus*.

Chaque pied infecté expérimentalement était choisi avec épillets à étamines visibles, ou avant l'épanouissement des étamines. Afin de tenir compte, autant que possible, de l'influence d'inégale réceptivité individuelle pouvant provenir de diverses causes, nous avons appliqué, à certains individus, un traitement mixte : au sommet de l'inflorescence, apport de miellat gluant; au bas de l'inflorescence, injection du liquide miellé (n° 2).

Les divers pieds infectés étaient entourés de touffes naturelles de plantes semblables qui n'avaient pas reçu l'infection expérimentale.

La non-protection des plantes infectées n'enlève que très peu à la rigueur de cette méthode d'expérimentation; les points contaminés expérimentalement des diverses inflorescences étaient, en effet, repérés avec soin (à l'aide de laines de couleur). D'autre part, le maintien des conditions naturelles est favorable à la réussite des expériences.

Voici les résultats observés :

1° Les plantes de diverses espèces infectées expérimentalement ont développé des ergots très nombreux, nettement saillants, moins d'un mois après le début des infections. L'évolution la plus rapide s'est manifestée pour la Fléole;

2° Tous les trois systèmes d'infection se sont montrés actifs;

3° Dans les divers cas, il y a eu coïncidence entre les régions d'apport de spores infectieuses et les points présentant des sclérotes d'ergot. Ceci montre que le commensalisme des insectes n'est pas nécessaire, car il se fût manifesté au hasard quant à la localisation;

4° Les pieds voisins non inoculés n'étaient généralement pas infectés d'ergot. Cette transmission, lorsqu'elle s'est produite, ne s'est pas manifestée à plus de 30 centimètres.

Ces expériences montrent que tout simple apport mécanique et de contact suffit à réaliser une condition possible d'invasion active. L'action du vent, qui fait se heurter les épis au moment de la sécrétion du miellat, et la visite des insectes, en général, sans action de commensalisme spécifique, semblent suffisantes à réaliser la contagion. Les spores qui n'ont pas passé par le tube digestif des insectes sont douées de la faculté germinative. Il n'est pas démontré que des spores de sphacélie conservent la faculté d'infecter les graminées après leur passage dans le tube digestif des insectes;

5° Le commensalisme des insectes sur les graminées fourragères peut être cause mécanique d'invasion de la maladie de l'ergot, comme il est une cause de pollinisation, par exemple, mais l'intervention des insectes n'est pas nécessaire à la contagion de la maladie de l'ergot.

(*Laboratoire de botanique agricole de la Faculté des Sciences de Nancy.*)

Action de l'acide sulfureux sur le pollen,

par V. Sabachnikoff.

Il est connu que les fumées de certaines usines ont une action nuisible sur les phénomènes de fécondation et sur la formation des fruits (1).

(1) Fricke. Maladies causées chez les plantes des jardins et des champs par les gaz des usines. *Die Landwirtsch. Versuchsst.*, 34, 277, 1887; *Ann. Agron.*, t. XIV, p. 332, 1888.

L'action de l'acide sulfureux en particulier a déjà été étudiée dans ses lignes générales (1).

Toutes les observations que nous pourrions relater concernant cette question constatent un fait : l'influence néfaste de cet acide sur la formation des fruits. Mais il est intéressant, au point de vue biologique, de se poser un certain nombre de questions pour se rendre compte du mécanisme de l'intoxication.

Nous nous sommes proposé notamment de résoudre la question de l'action de l'acide sulfureux sur le pollen.

La méthode générale a consisté à introduire des plantes en fleurs sous une cloche renfermant un mélange connu d'air et d'acide sulfureux. Lorsque les plantes avaient été soumises à l'action de l'acide sulfureux, le pollen était pris sur les étamines et mis à germer en gouttes pendantes, dans des cellules placées à l'étuve. A chaque expérience, des témoins non traités étaient mis dans les mêmes conditions de germination.

Pour la plupart des plantes expérimentées le milieu le plus favorable pour la germination du pollen est une solution de saccharose. La concentration favorable des solutions n'est pas toujours la même pour les différentes plantes. Certains pollens germent dans des solutions dont la concentration peut aller de 1 p. 100 jusqu'à 60 p. 100, tandis que d'autres ne supportent qu'un écart de 5 p. 100 (2).

Les autres conditions de germination étaient les suivantes : atmosphère saturée de vapeur d'eau, température d'environ 25 degrés, et lumière diffuse. Cette dernière condition de lumière ne paraît pas influencer la germination du pollen et la croissance du tube pollinique. Les températures comprises entre 25 degrés et 55 degrés, dans une atmosphère humide, n'influencent pas sensiblement non plus la vitalité du pollen.

I. — Nous avons ainsi pu mettre en évidence que, dans une atmosphère saturée d'acide sulfureux, les pollens des plantes suivantes étaient tués par un séjour de 3 à 5 minutes : *Helleborus viridis*, *H. orientalis*, *Hepatica triloba*, *Galanthus nivealis*, *Primula officinalis*, *Vinca minor*, *V. major*, *Convallaria maïalis*, *Narcissus poeticus*, *Caltha palustris*, *Cytisus laburnum*, *Viola tricolor*, *Orchis maculata*, *Bilbergia*, *Eranthis*, *Crocus*.

II. — Les concentrations très faibles ne tuent souvent pas le pollen, mais le tube pollinique, subit des anomalies de croissance ; il reste

(1) J. Schrœder und C. Reuss. *Die Beschädigungen der Vegetation durch Rauch.* Berlin, 1883.

(2) C. P. Sandsten. Quelques conditions qui influencent la germination et la fertilité des pollens. *Univers. Wisconsin. Agric. Exp. stat. Research. Bulletin*, n° 4, juin 1909.

généralement court et prend une forme irrégulière. Il a été démontré par H. Coupin (1) que, parfois, même dans les conditions de germination normale, les tubes polliniques présentent des cas tératologiques; mais ces cas sont très rares, alors qu'ils sont au contraire très fréquents après l'action de quantités très faibles d'acide sulfureux.

Nous avons expérimenté avec les plantes suivantes : *Hepatica triloba*, *Bilbergia*, *Helleborus orientalis*, *Vinca minor*, *Viola tricolor*, *Primula officinalis*, *Lilium candidum*, *Petunia*, *Pisum*.

Les concentrations d'acide sulfureux variaient de 1 p. 1000 jusqu'à 1 p. 300.000 et la durée de l'action de l'acide sulfureux sur le pollen a été de 3 heures jusqu'à 48 heures.

De nos expériences nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° L'acide sulfureux à la concentration de 1 p. 48.000 agissant pendant 48 heures n'influence pas la faculté germinative du pollen.

2° Les concentrations au-dessous de 1 p. 13.000 détruisent presque toujours la faculté germinative lorsque cette action s'exerce pendant 3 heures.

3° On peut admettre que la concentration de 1 p. 13.000 d'acide sulfureux dans l'air ordinaire, agissant pendant 24 heures, sur les diverses plantes expérimentées, doit être considérée comme la limite de l'action mortelle pour le pollen.

4° Les pollens intoxiqués et non tués peuvent germer d'une façon anormale.

(*Laboratoire de Botanique agricole de la Faculté des Sciences de Nancy.*)

Action de la chaleur sur la peroxydiastase des grains de Blé a différents degrés de maturation,

par A. Khrennikoff.

On a signalé l'existence de la paroxydiastase dans les grains récoltés à maturité et de divers âges (2). La résistance de la peroxydiastase à l'action de la chaleur dans les grains entiers est également connue. On sait que dans des grains entiers la peroxydiastase n'est pas tuée lorsque le grain est chauffé à 90 degrés pendant dix et jusqu'à quarante

(1) H. Coupin. Germinations tératologiques des grains de pollen. *Rev. gén. de Botanique*, 1907, p. 226.

(2) Brocq-Roussen et Edmond Gain. Sur les peroxydiastases des graines. *Revue générale de Bot.*, 1909.

minutes (1). Nous avons vérifié le fait pour le Blé de Bordeaux (blé tendre) et le Blé de Belotourka (blé dur).

Cette grande résistance est-elle due à un défaut de conductibilité et à la protection exercée par le tégument? Pour le vérifier il suffit d'opérer sur des extraits en solution, les uns filtrés, les autres non filtrés. C'est ce que nous avons fait en appliquant la méthode aux deux blés précités. Nous avons constaté que la peroxydiastase en solution filtrée, chauffée à 80 degrés, pendant cinq à dix minutes, est graduellement détruite. La peroxydiastase ne présente donc pas en somme comme propriété spécifique une résistance à la chaleur aussi accusée que pourrait le laisser supposer les expériences sur les grains entiers.

L'expérimentation sur les solutions peroxydiastasiques étant assez précise, nous avons pu rechercher si la propriété peroxydiastasique varie graduellement pendant la période de la formation du grain. Pour le Blé de Bordeaux, et dans quelques expériences pour le Blé rouge d'Alsace, on a constaté que la peroxydiastase existe déjà dans l'ovule et dès les premiers stades de la formation du grain. Sa présence est certaine aussi aux divers stades de la différenciation : grains laiteux, grains pâteux, grains à maturité verte, grains à maturité jaune, grains secs (quatre mois après la récolte).

A ces divers stades, la résistance à la chaleur de la propriété peroxydiastasique s'est montrée identique. Pour tous les extraits des grains broyés et macérés, puis filtrés sur toile fine, on a constaté qu'une température de 70 degrés maintenue pendant dix minutes produit un affaiblissement de l'activité peroxydiastasique. A 80 degrés, pendant dix minutes, la peroxydiastase est détruite. Une température de 85 degrés maintenue pendant trois à cinq minutes produit le même effet.

Quand on compare l'intensité des colorations bleues obtenues dans les macérations fraîches soumises aux mêmes conditions, on voit que chez le Blé de Bordeaux de l'année 1911 cette intensité est plus forte que pour le Blé Bélotourka de 1908. On remarque aussi que les propriétés peroxydiastasiques des macérations filtrées sont plus facilement détruites que dans les macérations simplement décantées el non filtrées.

(*Laboratoire de Botanique agricole de la Faculté des Sciences de Nancy.*)

(1) Jean Apsit et Edmond Gain. Sur la résistance des peroxydiastases dans les grains chauffés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 287, 20 juillet 1911.

Sur les causes qui provoquent la modification des qualités du gluten pendant le chauffage des grains,

par Jean Apsit.

Il est connu que le gluten des grains chauffés perd son élasticité et devient cassant. Johannsen (1) admet que la coagulation des matières albuminoïdes est la cause de cette modification.

On peut se demander si le gluten ne subit pas une transformation chimique qui modifierait progressivement ses qualités physiques.

D'après Fleurent (2) un bon gluten se compose de 75 p. 100 de gliadine et de 25 p. 100 de gluténine. Kosutany (3) a établi les proportions de gliadine et de gluténine des farines hongroises. Il trouve :

	GLIADINE	GLUTÉNINE	
	—	—	
Gluten de farines supérieures	70,8	29,2	p. 100
— — moyennes	76,3	23,7	—
— — inférieures.	67,5	32,5	—

König et Rinteleu ont trouvé dans la plupart des cas : gliadine, 66, et gluténine, 34, et une seule fois le rapport 71 : 29, se rapprochant de celui de Fleurent. Ces auteurs, d'ailleurs, sauf Fleurent, n'attribuent aucune valeur à ce rapport dans l'appréciation du gluten d'une farine.

En présence de ces données contradictoires, nous avons voulu vérifier si la structure cassante et la perte successive de l'élasticité des grains chauffés n'est pas la conséquence de la décomposition d'une certaine quantité de gliadine à laquelle le gluten doit son élasticité.

La méthode habituelle du dosage de la gliadine et de la gluténine par la désintégration du gluten dans l'alcool potassique ne pouvait être employée, pour les raisons suivantes :

1° L'extraction du gluten des grains longuement chauffés devient impossible, et c'est dans ce gluten cassant que la gliadine supposée diminuée devait être dosée.

2° D'après certains auteurs (4), le traitement du gluten par l'alcool potassique est accompagné d'un dégagement de H^2S qui ne peut provenir que de la décomposition des matières albuminoïdes du gluten. Ce serait donc une cause d'erreur dans les résultats du dosage.

Pour ces raisons, nous n'avons dosé dans un grain que la gliadine, en

(1) Johannsen. *Zeischrift f. d. ges. Brauwesen*, 1888, t. XI, p. 457.
(2) Fleurent. *Manuel d'analyse chimique*. Paris, 1898.
(3) Kosutany. *Journ. d. Landov.*, 1903, p. 51, 139, 329.
(4) Dumitsin. *Chem. Zeitung.*, 1905, p. 689.

opérant directement sur la farine des grains, comme l'a fait Fleurent dans certaines de ses recherches.

Voici le résultat de nos expériences (moyennes de 3 chiffres).

	FARINE dns grains non chauffés.	FARINES DES GRAINS CHAUFFÉS A 100 DEGRÉS PENDANT :				PROPORTION centésimale de la diminution la plus forte.
		3 h.	7 h.	15 h.	20 h.	
Gliadine en p. 100 :	—	—	—	—	—	—
de la farine	7,39	7,55	7,17	6,90	6,77	8,3 p. 100
de la matière sèche.	8,88	8,09	7,43	6,96	6,77	23,7 p. 100

Nous voyons donc que la quantité de gliadine dans les grains chauffés à 100 degrés diminue avec la durée de l'étuvage, dans une proportion qui peut atteindre 1/3 à 1/5. C'est là probablement une des causes principales qui provoquent la perte de l'élasticité du gluten des grains étuvés, et qui peut se produire déjà à des températures moins élevées que 100 degrés.

D'après Kosutany (*loc. cit.*), la gliadine ne serait qu'un hydrate de la gluténine, et cette dernière un anhydrite de la gliadine. Suivant certaines conditions elles pourraient se transformer l'une dans l'autre.

Dans mes expériences, la gliadine s'est-elle transformée en gluténine, ou s'est-elle décomposée? Nous l'ignorons. La théorie admise par Kosutany est d'ailleurs controversée, notamment par Naswith (1), dont les conclusions infirment celles de Kosutany.

(*Laboratoire de Botanique agricole de la Faculté des Sciences de Nancy.*)

Influence sur la gestation des extraits thyroidiens et hypophysaires, chez le lapin,

par G. Etienne et A. Remy.

L'influence des extraits de ces glandes à sécrétion interne à été étudiée en ce qui concerne :

a) L'instinct de la préparation du nid ;

b) L'évolution de la gestation ;

c) La durée de la gestation ;

d) Le poids des lapines pendant la gestation.

Les injections des produits injectables (de M. Hallion et de M. Chaix) ont été pratiquées par M. Remy dans le tissu cellulaire de la nuque, répétées tous les deux jours, à une dose constante pour une même lapine.

(1) Naswith. *Jahrb. d. Agric. Chem.*, 1907, t. VII, p. 278.

de 1 1/2 c.c., 2 c.c. et 3 c.c. Les lapines d'une même série d'expériences (II, III, IV, V, VI) étaient d'une même portée, issue de I; VII était d'une autre race; toutes ont été couvertes par le même mâle.

Dans les conditions normales, nous avons vu les lapines en gestation préparer leur nid le 30e jour; la gestation dura 31 jours; et le poids des lapines augmenta progressivement, cette augmentation manifeste de poids étant pour nous l'indice d'une gestation à son début.

Ajoutons qu'en dehors de la grossesse et de l'allaitement, nous avons constaté, comme Rénon et Delille, l'innocuité des injections de substance thyroïde et de solution hypophysaire : les lapines augmentent de poids mais avec des oscillations plus marquées que normalement. La surrénale en excès provoque un amaigrissement rapide. Pour la substance mammaire la courbe pondérale est très rapidement ascendante, les oscillations étant insignifiantes.

I. *Substance thyroïdienne.* — *a*) L'acte instinctif de la préparation du nid s'est produit 3 fois au 24e jour, une fois au 30e jour, quand l'hyperthyroïdisation a été produite pendant la gestation, ou pendant et auparavant; au 25e et 26e jours quand l'hyperthyroïdisation a été seulement antérieure à la gestation.

b) La gestation a eu un cours normal lorsque l'hyperthyroïdisation a été produite pendant et avant la gestation; mais la gestation n'a abouti qu'à la naissance d'un seul petit, ou n'a pas abouti à une parturition, malgré la préparation du nid, lorsque la fécondation s'est produite en état d'hyperthyroïdisation non continuée pendant la gestation. Une de ces dernières lapines, ancienne hyperthyroïdée, fut frappée au cours de la gestation d'accidents paralytiques sur lesquels nous reviendrons.

c) Les lapines hyperthyroïdées pendant la gestation ont terminé leurs grossesses 2 fois au 33e jour, une fois au 31e, 1 fois au 30e. La prolongation de 2 jours fut observée après l'injection de faibles quantités de produits thyroïdiens (1 1/2 c. c.); avec 2 c. c. la grossesse fut ramenée à sa durée normale (31e jour); avec de fortes doses (3 c. c.) la durée fut diminuée (30 jours).

d) Quand l'hyperthyroïdisation intervient seulement pendant la gestation, le poids des femelles augmente régulièrement, par grandes poussées, plus rapidement même que dans les conditions normales. L'augmentation est moins rapide, mais encore supérieure à la normale, quand l'hyperthyroïdisation a déjà précédé la gestation.

Mais l'augmentation est légère et irrégulière quand l'hyperthyroïdisation pratiquée avant la fécondation n'est pas continuée pendant la gestation.

Ces faits sont à rapprocher de l'hypertrophie physiologique du corps thyroïde pendant la grossesse chez la femme. Son hyperfonctionnement

est donc utile au cours de la gestation ; et en plus de cet hyperfonctionnement normal, l'organisme de la femelle pleine s'accomoderait encore d'une accentuation supplémentaire plus forte. L'hyperthyroïdie gravidique physiologique est nécessaire pour assurer le développement du fœtus et le protéger contre l'hémorragie.

De l'abaissement de la durée de la gestation par l'hyperthyroïdisation expérimentale à haute dose, rapprochons encore l'accouchement prématuré, et aussi la rapidité de l'accouchement, signalé chez les basedowiennes, étant bien entendu cependant que la maladie de Basedow tient plus peut être à une altération qualitative que quantitative de la fonction thyroïdienne.

II. *Substance hypophysaire.* — *a*) La construction du nid a débuté une fois le 27e jour, deux fois le 28e, une fois le 29e ; le 30e jour, c'est-à-dire normalement, quand l'hyperhypophysie fut produite seulement avant la gestation.

b) La gestation a été interrompue chez une lapine hyperhypophysée à dose moyenne au cours de la gestation et déjà auparavant ; son évolution a été normale chez des lapines ayant reçu des doses plus fortes.

c) L'injection d'une dose moyenne (2 c. c) d'hypophyse paraît diminuer légèrement la durée de la gestation (30 jours) ; une dose plus forte (3 c. c.) la prolongerait (32 jours).

d) Le poids des lapines hyperhypophysées à petites doses diminue d'abord ; puis il remonte rapidement. A doses plus fortes, la progression est de moins en moins considérable, les lapines passant par des alternatives très rapprochées et plus marquées d'augmentation et de diminution. Il en est de même quand les lapines ont été soumises antérieurement à la gestation, et pendant sa durée, aux injections d'hypophyse. L'excès d'hypophyse au moment de la fécondation est relativement toléré quand la fécondation se produit, ce qui souvent ne peut pas s'obtenir ; et l'ascension est rapide quand les injections ne sont pas continuées au cours de la gestation.

L'augmentation considérable de la fonction hypophysaire serait donc souvent nuisible à l'égard et de l'évolution de la gestation et de l'état général.

Et son action sur la durée de la gestation, soit à dose modérée soit à forte dose, est exactement l'inverse de celle de l'hyperthyroïdisation.

Influence sur la gestation des extraits surrénaliens et mammaires chez le lapin,

par G. Étienne et A. Remy.

III. *Substance surrénalienne.* — *a*) La préparation du nid a débuté dès le 21e jour dans un cas d'injection surrénalienne au cours de la gestation ; le 25e et le 30e, quand les injections ont été pratiquées seulement avant la fécondation.

b) L'évolution de la grossesse n'a pas été modifiée par de petites doses de substance surrénalienne soit au cours seulement de la gestation, soit seulement avant la fécondation, soit avant et pendant la gestation. Mais la gestation n'a pas abouti quand les doses injectées pendant son cours ont été plus considérables; la parturition n'a pas lieu, malgré la préparation du nid.

c) Quand la gestation a abouti, sa durée a été normale, de 31 jours dans tous les cas.

d) Le poids des lapines diminue notablement après la fécondation lorsque intervient la substance surrénalienne à petites doses (220 grammes au 7e jour) ; puis l'augmentation pondérale s'établit et se continue régulièrement.

Quand la fécondation intervient au cours d'une surrénalisation modérée, le poids augmente d'abord, puis la courbe devient irrégulière et plus descendante encore ; elle remonte ensuite.

IV. *Substance mammaire.* — L'injection de substance mammaire au cours de la gestation paraît retarder l'acte instinctif de la préparation du nid, qui ne s'est produit que quelques heures avant le part.

La gravidité fut raccourcie de un jour par les fortes doses; elle fut de durée normale avec de petites doses.

La courbe pondérale au cours de la gestation influencée par l'extrait mammaire est caractérisée par la faiblesse et l'irrégularité de l'augmentation. Elle s'élève, par contre, quand cessent les injections.

Rappelons que nous n'avons jamais pu obtenir la fécondation chez des lapines en état préalable d'hyperfonctionnement mammaire, lapines soumises préalablement aux injections d'extrait mammaire.

Pendant ces recherches sur l'action des glandes à sécrétion interne, nous avons noté au cours de la gestation quelques accidents toxiques :

1° Chez une lapine ancienne hyperthyroïdée apparut une paraplégie due à une myélite ;

2° Chez une lapine déjà hypersurrénalienne, qui recevait 1 1/2 c.c. d'extrait surrénalien (Chaix), nous avons constaté des troubles paraly-

tiques, qui cédèrent à la suppression des injections. Pendant leur durée, l'évolution de la gestation ne fut pas modifiée ;

3° Chez les hypersurrénaliennes et chez leurs descendants, les poils changèrent légèrement de teinte, devinrent plus longs et plus cassants.

Le tableau suivant résume les observations des deux présents mémoires :

LAPINS — Nos	AVANT la gestation.	PENDANT la gestation.	QUANTITÉS	JOUR de la préparation du nid.	DURÉE de la gestation.
I	0	0	0	»	31
II	0	0	0	»	31
III	0	0	0	30	31
IV	0	0	0	30	31
V	0	0	0	30	31
I	0	Thyroïde.	1 1/2 c. c. Chaix.	24	32 à 33
II	Thyroïde.	Thyroïde.	1 1/2 c.c. Chaix.	24	32 à 33
III	Thyroïde.	Thyroïde.	2 c. c. Chaix.	30	30 à 31
I	0	Thyroïde.	3 c. c. Hallion.	24	29 à 30
I	Thyroïde.	0	»	25	30
II	Thyroïde.	0	»	26	»
II	0	Hypophyse.	1 1/2 c. c. Chaix.	28	32
IV	Hypophyse.	Hypophyse.	1 1/2 c. c. Chaix.	27	»
V	Hypophyse.	Hypophyse.	2 c. c. Chaix.	28	30
IV	Hypophyse.	Hypophyse.	3 c. c. Hallion.	29	32
V	Hypophyse.	0	»	30	31
I	0	Surrénale.	3 c. c. Hallion.	21	»
VI	Surrénale.	0	»	25	31
I	Surrénale.	0	»	30	31
VII	0	Surrénale.	1 1/2 c. c. Chaix.	»	31
VII	Surrénale.	Surrénale.	1 1/2 c. c. Chaix.	»	31
VI	0 Mammaire.	Mammaire. Mammaire.	3 c. c. Hallion. 1/2 c. c.	Quelques heures avant l'expulsion.	30 31

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1912

SOMMAIRE

Billard (G.) : Note sur l'isolement de la substance anticoagulante du foie par la dialyse chloroformique. 203

Bonnier (Pierre) : La muqueuse nasale et les vers intestinaux. . . . 207

Camus (Jean) : Toxicité du chlorure de baryum injecté dans le liquide céphalo-rachidien 202

Cardot (Henry) et Laugier (Henri) : Relation entre l'intensité liminaire et la durée de passage du courant pour l'obtention de la secousse d'ouverture 230

Carrel (Alexis) et Ragnvald Ingebrigtsen : Production d'anticorps par des tissus vivant en dehors de l'organisme 220

Chauffard (A.), Laroche (Guy) et Grigaut (A.) : Fonction cholestérinigénique du corps jaune. Preuves histologiques 223

Grigaut (A.) : A propos du dosage de la cholestérine. Réponse à M. Gérard 227

Hallion et Bauer : Sur une technique de ponction intraveineuse à l'aide d'un récipient armé d'une aiguille 232

Iscovesco (Henri) : Le dosage des lipoïdes des organes 225

Legendre (René) et Piéron (Henri) : De la propriété hypnotoxique des humeurs développée au cours d'une veille prolongée 210

Léopold-Lévi : Migraine ovarienne 233

Marchoux (E.) et Sorel (F.) : Lèpre des rats. Comparaison avec la lèpre humaine 214

Mayer (André), Rathery (Fr.) et Schaeffer (Georges) : Sur les mitochondries de la cellule hépatique (A propos d'une communication de M. Policard) 217

Mercier (L.) : Sur l'existence de néphrophagocytes dans le muscle utérin de femelles de Mammifères en gestation 212

Mulon (P.) : Les corps biréfringents des glandes génitales. 204

Policard (A.) : Sensibilité des chondriosomes aux élévations de température 228

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Du pied et du tendon du long péronier latéral d'un jeune Orang-outang 237

Roudsky (D.) : Sur la réceptivité du *Trypanosoma Duttoni* Thiroux , 221

Verdun (P.) et Bruyant (L.) : Un nouveau cas de pseudo-parasitisme d'un Myriapode (*Chætechelyne vesuviana*) chez l'homme 235

Réunion biologique de Bordeaux.

Sabrazès (J.) et Casaux (J.) : Colloïde du tissu conjonctif et des cellules géantes, dans un cas d'énorme hyperplasie conjonctivale des paupières, suite de trachome 241

Sabrazès (J.) et Casaux (J.) : Pathogénie de la formation locale de colloïdes 243

Présidence de M. Dastre.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Toxicité du chlorure de baryum injecté dans le liquide céphalo-rachidien,

par Jean Camus.

M. E. Maurel, à l'occasion de deux cas d'empoisonnement mortel chez l'homme par le chlorure de baryum, a publié dans la dernière séance de la Société les chiffres de toxicité de ce sel obtenus par injection dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Je crois intéressant de rapprocher de ces résultats ceux que j'ai observés en injectant des solutions très faibles de ce sel dans le liquide céphalo-rachidien de lapins.

Chaque animal a reçu, entre l'atlas et l'occipital, 1 c.c. des différentes solutions après évacuation d'une quantité équivalente de liquide céphalo-rachidien.

Lapin. P. : 1.720.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 200. Mort en 3 minutes.

Lapin. P. : 1.700.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 400. Mort en 3 minutes.

Lapin. P. : 1.640.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 1.000. Mort en 1 heure.

Lapin. P. : 2.030.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 2.000. Mort en 1 heure.

Lapin. P. : 1.980.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 2.000. Mort en 3 minutes.

Lapin. P. : 1.960.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 2.000. Mort en 39 minutes.

Lapin. P. : 1.950.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 4.000. Mort en quelques heures.

Lapin. P. : 2.250.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 10.000. Mort en 38 minutes.

Lapin. P. : 2.090.
Injection de 1 c.c. Sol. à 1 p. 20.000. Accidents convulsifs graves. Survie.

On voit, par les chiffres précédents, que la dose mortelle est inférieure à 1/10 de milligramme pour un lapin de 2 kilogrammes, et que la dose de 1/20 de milligramme est encore très toxique.

Ces doses sont mille fois inférieures à celles qui, d'après les recherches de M. Maurel, se montrent mortelles chez le même animal par injection sous-cutanée.

Le chlorure de baryum se présente ainsi comme un poison extrêmement actif du système nerveux central. Les animaux injectés dans le liquide céphalo-rachidien ont, en effet, été atteints de convulsions des plus violentes (convulsions en tourniquet plusieurs fois constatées) avec arrêt respiratoire.

Note sur l'isolement de la substance anticoagulante du foie par la dialyse chloroformique,

par G. Billard.

Dans la séance du 13 janvier 1912 a été présentée une note de M. Doyon, indiquant que la substance anticoagulante du foie peut être isolée par la dialyse chloroformique. Je veux simplement ici faire remarquer que j'ai obtenu par un procédé sensiblement identique et communiqué à la Société de Biologie, le même résultat en décembre 1910 (1). J'ai non seulement signalé l'action du suc d'autolyse de foie de porc obtenu par dialyse chloroformique sur la coagulation du sang, mais aussi sur la coagulation du lait. Mon élève Dechambre, dans sa thèse de doctorat en médecine (Toulouse, 1910), a montré que ce phénomène permet de différencier nettement le suc de foie frais et le suc d'autolyse.

Je crois, du reste, que le suc d'autodigestion en atmosphère chloroformique doit être comparé au suc de digestion papaïnique obtenu par Dastre.

Avec mon maître le professeur Abelous, j'ai communiqué à la Société de Biologie une note (2) indiquant que le suc de l'hépato-pancréas des crustacés, et notamment de l'écrevisse, contient des substances anticoagulantes *in vitro*.

A ce sujet, et pour plus ample informé, j'indique que ma thèse de doctorat en médecine a pour titre : « *De l'action du suc hépatique des crustacés sur la circulation et la coagulation du sang* » (Toulouse, 1898).

(*Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 décembre 1910.

(2) Abelous et Billard. De l'action anticoagulante du foie des crustacés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1897.

Les corps biréfringents des glandes génitales,

par P. Mulon.

Dareste, dans la surrénale et l'œuf de la tortue; Dastre, dans le vitellus de la poule, ont été les premiers à observer des gouttelettes graisseuses biréfringentes donnant la croix de polarisation.

Depuis cette époque, des gouttelettes semblables ont été retrouvées dans un grand nombre de tissus animaux sains ou pathologiques.

Dans la liste de ces tissus, récemment publiée par Kawamura (1), ne figure pas le testicule, et l'ovaire n'est mentionné que pour ses cellules à lutéine.

Quelques observations personnelles me permettent d'ajouter à ce que nous connaissons déjà sur ce sujet.

A. — Ovaire. 1° *Corps jaune vrai.* Kaiserling et Orgler (2) ont vu des gouttelettes biréfringentes dans les cellules à lutéine, et semblent admettre un rapport entre la présence de ces gouttelettes et l'état de régression des cellules du corps jaune.

J'en ai trouvé moi-même chez la vache, la truie, la brebis, la chienne, la chatte, le cobaye, la femme.

Chez le cobaye, j'ai recherché ce caractère optique dans les corps jaunes aux divers stades de leur évolution. La présence et l'abondance des corps biréfringents à un même moment de l'évolution est sujette à des variations individuelles assez considérables; dans la majorité des cas, les choses se présentent comme il suit :

Au début, le corps jaune peut se diviser en une couronne périphérique de cellules chargées de gouttelettes grasses relativement grosses (cellules provenant de la thèque) et en un noyau beaucoup important de cellules parsemées de fines gouttelettes grasses (cellules provenant de la granulosa). La graisse des cellules périphériques est biréfringente, celle des cellules centrales ne l'est pas.

Puis le corps jaune entre dans une phase où les cellules ne contiennent presque plus de gouttes grasses. Les rares qui persistent ne sont pas biréfringentes. Passé la moitié de la gestation, de nouveau apparaissent, en nombre de plus en plus grand, des gouttelettes dans toutes les cellules; mais cette substance grasse qui est pigmentée, n'est plus biréfringente. En résumé, dans le corps jaune vrai du cobaye, la graisse du début est en partie anisotrope, puis elle est résorbée, puis une autre réapparaît, qui est isotrope et pigmentée. Ces trois stades qui se succèdent ici dans le temps, se retrouvent

(1) Kawamura. Die Cholesterinesterverfettung. Iéna, Fischer, 1911.

(2) Kaiserling et Orgler. Ueber Auftreten von Myelin in Zellen... *Virchow's Archiv*, Bd CXLVII, 1902.

côte à côte dans bien des corticales surrénales (lapin, cobaye, chien, chat), où l'on observe de dehors en dedans une couche à corps biréfringents, une couche plus ou moins privée de graisse en gouttelettes, une couche enfin riche en pigment gras.

La constatation de ces faits m'oblige à m'écarter de Kaiserling et Orgler et à considérer ces gouttes anisotropes bien plutôt comme une réserve cellulaire que comme un signe de dégénérescence.

Chez la femme. Dans deux cas de grossesse extra-utérine de deux mois et demi et de trois mois, je n'ai trouvé que quelques rares gouttelettes anisotropes en croix. Au contraire, dans les corps jaunes vrais de menstrues, — deux jours, huit jours et trois semaines après le début des règles, — les gouttelettes anisotropes sont très nombreuses et très brillantes. Sur coupes de l'organe frais, on peut voir que ces gouttelettes sont presque exclusivement cantonnées dans de petites cellules à type spongiocytique qui forment la périphérie du corps jaune. Ces petites cellules se retrouvent dans les corps jaunes vrais de gestation (Rabl, Mulon), mais elles sont alors privées de toute enclave lipoïde.

2° *Theca. Faux corps jaunes. Glande interstitielle.*

a) *Theca.* Les cellules de la thèque interne présentent très souvent des gouttelettes biréfringentes : lapin, chienne, chatte, cobaye, et surtout femme.

b) *Faux corps jaunes.* Chez les lapins, le cobaye, les faux corps jaunes (thèques hypertrophiées de follicules en atrésie) ne présentent que rarement des corps très anisotropes. Les nombreuses gouttelettes lipoïdes sont en général à peine biréfringentes. Le contraire a lieu chez la femme. Les faux corps jaunes ont l'apparence de minces lames ondulées et contournées, blanc-jaune mat, disposées autour d'un noyau central plus ou moins pigmenté. La dissociation de ces lames blanches fournit presque toujours une quantité considérable de gouttelettes fortement anisotropes et en croix; une coupe montre que ces gouttelettes sont logées dans les cellules à type spongiocytique qui constituent le faux corps jaune.

c) *Glande interstitielle.* Chez le cobaye, et surtout chez le lapin, où, comme l'on sait, les faux corps jaunes arrivent à confluer et à constituer ainsi une énorme glande interstitielle, les cellules de cette glande contiennent de nombreuses gouttelettes graisseuses, mais très légèrement biréfringentes et le plus souvent tout à fait isotropes.

En un mot, pour la glande interstitielle, comme pour le corps jaune vrai, c'est quand les cellules qui la constituent sont jeunes (cellules de la theca) que les enclaves lipoïdes sont le plus nettement biréfringentes.

Il y a dans ces glandes, d'ailleurs homologues, des remaniements des corps biréfringents dont il sera intéressant de rechercher le déterminisme.

B. — Testicule. Le produit du raclage de la surface de section d'un testicule, examiné au microscope polarisant, montre presque toujours des corps biréfringents en croix.

La quantité varie suivant les espèces et les individus, sans que j'en aie pu jusqu'à présent concevoir nettement la raison.

Je ferai seulement remarquer que c'est dans un testicule ectopique d'homme de trente-deux ans que ces corps biréfringents me sont apparus en plus grand nombre.

Une coupe de l'organe frais montrait dans les canaux des gouttelettes de graisse isotrope; c'est seulement au niveau des cellules interstitielles qu'étaient les corps biréfringents.

Tous ces corps biréfringents présentent les caractères communs en dehors de leur anisotropie.

A l'état frais. A la température du laboratoire, ils ne manifestent aucune tendance à confluer. A la température de 36 à 37 degrés C. ils perdent leur biréfringence et peuvent alors confluer; ils sont donc solides à la température du laboratoire, mais liquides à celle du corps.

Facilement solubles dans les essences, la benzine, le toluène, le xylol, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'éther, l'*acétone* (contraire de la lécithine), l'*acide acétique pur* (comme la cholestérine), ils le sont beaucoup plus difficilement dans l'alcool fort à froid (cf. Kawamura). Ils sont altérables par l'eau : les gouttelettes perdent en partie leur forme et leurs propriétés optiques; elles se dissocient en un noyau biréfringent, très peu colorable par le Scharlach, et en une écorce moins biréfringente, colorable très vivement par le Scharlach.

A l'état frais, le Scharlach les colore vigoureusement en rouge cerise, tous, quelle que soit l'intensité de leur biréfringence — OSO^4 ne les colore qu'en bistre doré plus ou moins accentué, même à chaud; — la méthode de Weigert (laques d'hématoxyline chromo-cuprique) les colore d'autant plus totalement qu'ils sont moins biréfringents. Le Neutralroth, le Bismarckbraun, le violet dahlia les laissent absolument incolores; le Nilblau sulfat les colore parfois très légèrement en rosé; mais cette coloration ne m'a paru se produire qu'après fixation au formol.

La fixation au formol, au formol bichromate, au Bouin, le simple séjour dans la glycérine dissocie partiellement ces corps biréfringents en cristaux fusibles à 40 ou 50 degrés. Ces cristaux fondus régénèrent en refroidissant des gouttes anisotropes en croix.

Malgré les recherches entreprises déjà sur ce sujet, l'on n'est pas absolument fixé sur la nature chimique de ces corps biréfringents.

Avec Windaus, Aschoff, Kawamura, et comme je l'ai indiqué ailleurs (1), il faut les considérer comme des mélanges complexes, voire des combinaisons, de phosphatides (Dastre), d'acides gras, de cholestérine. Ces mélanges ou combinaisons diffèrent selon les espèces animales et même selon l'état physiologique des individus.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1903. — Bibliographie anatomique, 1911. Sur la capsule surrénale du mouton.

Mais, tels qu'ils apparaissent à l'histologiste, ces corps biréfringents sont doués d'un nombre suffisant de caractères spéciaux pour qu'ils puissent constituer un signe très important d'identité cellulaire. Et lorsque la présence de ces gouttelettes anisotropes dans deux organes ou deux cellules, s'allie à des ressemblances morphologiques existant entre ces deux organes ou ces deux cellules, on est, je crois, fondé à croire que ces deux organes ou ces deux cellules sont doués de fonctions très voisines sinon tout à fait homologues. C'est le cas, je crois, pour la surrénale corticale, le corps jaune et les glandes interstitielles ovarienne et testiculaire.

La muqueuse nasale et les vers intestinaux,

par M. Pierre Bonnier.

La congestion utérine mensuelle peut provoquer la congestion de la muqueuse nasale au niveau de la tête du cornet inférieur; *inversement*, l'anesthésie cocaïnique du cornet peut faire disparaître les douleurs utérines. Le refroidissement des extrémités provoque le coryza et l'éternuement; *inversement*, un des premiers effets de la rhinite sera le refroidissement des extrémités. Un vif effort de recherche intellectuelle provoque le prurit du cuir chevelu et nous fait nous gratter la tête; *inversement*, un peu d'eau sur le visage nous « rafraîchit les idées ». L'irritation de la muqueuse intestinale par des vers provoque du prurit nasal au niveau des cornets inférieurs; *inversement*, une légère cautérisation des cornets inférieurs modifiera les sécrétions intestinales au point de provoquer le départ des vers.

J'ai déjà donné deux exemples de ce dernier fait dans une note à l'Académie des Sciences, le 27 décembre 1909, sur *Les centres bulbaires de la diaphylaxie intestinale*; mais M. le professeur Y. Delage, qui me faisait l'honneur de présenter cette note, parut n'y voir qu'une coïncidence. Voici encore sept coïncidences de ce genre.

La petite Suzanne M..., âgée de six ans et demi, m'est amenée par sa mère à la Polyclinique H. de Rothschild, pour des épistaxis très fréquentes, qui se produisent depuis plus de deux mois, avec divers troubles généraux. L'examen du nez me montra que, contrairement à ce qui a lieu généralement, le siège des hémorragies était, non pas la cloison, mais les cornets inférieurs, très turgescents. Je cautérisai très légèrement le méat hémorragique, et à la consultation suivante, la mère m'apporta un énorme *lombric* que l'enfant avait « laissé aller » deux jours après ma cautérisation. Depuis, la turgescence des cornets, les hémorragies et les troubles généraux avaient disparu

Le petit Robert H..., six ans, m'est amené pour un prurit nasal intense qui le tourmente depuis six mois. Sa mère suppose qu'il a des vers. Dans le but de faire une expérience, je recommande de ne lui donner aucun vermifuge nouveau, — il en avait essayé vainement plusieurs, — et, sous un prétexte facile, je cautérise les cornets inférieurs. A la consultation suivante, la mère, triomphante, m'apporte un *lombric* que l'enfant a rendu le lendemain de la cautérisation.

René D..., quatre ans, un petit voisin du précédent, a, depuis plus d'un an, des selles qui fourmillent d'*oxyures*, et qu'aucun traitement n'a su faire disparaître. Deux cautérisations les suppriment totalement.

Léon M..., cinq ans. *Oxyures* disparus en deux jours après une cautérisation.

René S..., sept ans. *Oxyures* depuis plusieurs mois, disparus en quelques jours après une seule cautérisation.

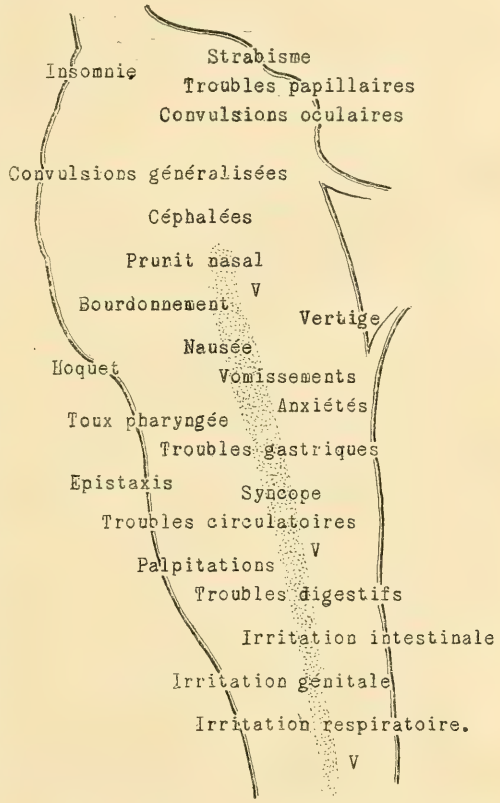
Jeanne S..., cinq ans, sœur du précédent, eut, à l'âge de trois ans, une entérite, qui durait encore quand je la vis. Nausées, vomissements fréquents, toux nerveuse chaque nuit, avec prurit pharyngé et turgescence des amygdales, tic de la face, reniflements, etc. L'enfant se laissa mal cautériser, et j'opérai maladroitement. La toux disparut néanmoins ainsi que les vomissements, les tics, les grincements de dents, le grattement du nez, en quelques jours. Les *oxyures*, que la mère observait depuis deux ans, disparurent progressivement en trois semaines. L'entérite était également guérie.

Louis D..., treize ans, perdit, le soir de la cautérisation, tous ses *oxyures* d'un coup, « en bouchon », dit la mère. Cet enfant avait aussi du prolapsus rectal, qui ne céda qu'à trois autres cautérisations.

Comment analyser ces faits? Une irritation minuscule, de l'ordre des chatouillements, des *énervements*, part de la muqueuse intestinale, atteint les centres bulbaires du vague — pas assez forte pour aller de là figurer dans les perceptions corticales, mais assez pour faire avalanche, dessiner une *aura*, parcourir le champ des centres bulbaires suivant des déclivités souvent les mêmes, mais néanmoins variables suivant les sujets, réaliser ce que j'ai étudié sous le nom d'*enjambements internucléaires* — et va en un bond faire attaque, faire *épilepsie* sur tel centre bulbaire qui, lui, réagira tout haut. C'est ainsi que l'irritation vermineuse peut donner lieu à des irradiations telles qu'insommie, strabisme, troubles papillaires, convulsions oculaires, convulsions généralisées, céphalées, vertiges, nausées, hoquets, anxiété, peurs maladives, toux pharyngée, troubles digestifs, troubles circulatoires, troubles génitaux, etc., que j'ai fixés sur ce schéma.

Mais le plus connu de ces phénomènes de réverbération, dans le cas de vers intestinaux, est le prurit nasal. Le nez chaud des entéritiques, ou le nez froid des rénaux, le nez congestif de certains gastriques, le

nez acnéique de la dypsepsie, les pigmentations nasales des hépatiques, des dysménorrhéiques, toutes ces répercussions relèvent de ces déclivités anatomo-pathologiques dont je parlais plus haut. Les céphalées, les migraines, les névralgies faciales, les anxiétés, les hypocondries, les *facies* symptomatiques sont souvent dus à des réverbérations de ce genre, d'autant plus intenses en général que le trouble initial, point de départ de la projection ascendante, qu'elle ait le caractère épileptique ou épistasique, sera plus insignifiant. Ce ne sont pas, en effet, les affections viscérales violentes qui ont de ces projections; le trouble initial est de l'ordre de l'*énervement*, pas plus.



Centres bulbaires qui subissent la répercussion de l'irritation intestinale. — V, racine du trijumeau.

Comme je l'ai montré depuis cinq années, l'excitation légère du point de la muqueuse nasale conjugué au centre bulbaire visé, permet de couper net cet état d'épistasie, et de rendre à ce centre son équilibre fonctionnel. Le redressement des centres diaphylactiques de la muqueuse intestinale a inondé celle-ci de sucs capables d'assurer une meilleure fécalisation des matières alimentaires, de réaliser les conditions d'une voirie propre à assainir les marécages intestinaux et à forcer le parasite à aller chercher fortune ailleurs.

Les voies nerveuses qui ont permis au parasite intestinal de se manifester au niveau de la muqueuse nasale servent *inversement* à l'excitation nasale pour intervenir directement dans les conditions biologiques qui permettent le parasitisme, et exercer contre celui-ci la capacité diaphylactique des sucs intestinaux.

De la propriété hypnotoxique des humeurs développée au cours d'une veille prolongée,

par René Legendre et Henri Piéron.

Nous avons déjà signalé que l'injection dans le 4e ventricule de sérum ou de liquide céphalo-rachidien provenant de chiens astreints à une veille prolongée, produisait chez des chiens normaux le même besoin intense de sommeil et les mêmes altérations cérébrales que chez les animaux soumis à la veille (1).

Nous avons depuis lors refait trois séries d'expériences qui ont pleinement confirmé nos précédents résultats.

A. Influence de la veille prolongée. — I. *Robuste* ♀, 15 kilogrammes. Chienne à poils ras, très résistante, chez qui le besoin de sommeil n'était pas encore absolument impérieux après 293 heures de veille. A l'examen histologique, il n'y a que de rares cellules en chromatolyse dans la région frontale. Régions cruciale et occipitale normales.

II. *Castor* ♂, 19 kilogrammes. Au bout de 269 heures de veille, besoin impérieux de sommeil. Couches profondes de la région frontale atteintes par plages (chromatolyse, dédoublement nucléolaire, excentricité du noyau et du nucléole, neurophagie); région cruciale normale; altérations occipitales généralisées.

III. *Tunis* ♂, 25 kilogrammes. Au bout de 269 heures de veille, besoin extrêmement impérieux de sommeil. Les grandes pyramidales et les polymorphes de la région frontale sont très atteintes par plages. Les régions cruciale et occipitale sont normales.

B. Injections de sérum. — I. *Négrito* ♂, 7 kil. 3. Après enlèvement de 4 c. c. de liquide céphalo-rachidien, injection de 4 c. c. du sérum de Robuste à 39 degrés. Besoin de sommeil et somnolence assez nets. A l'examen histologique, aucune altération constatée.

II. *Piaillard* ♂, 5 kil. 5. Remplacement de 3 c. c. de liquide céphalo-rachidien par 3 c. c. de sérum de Castor, à 38 degrés. Somnolence et sommeil franc. Régions cruciale et occipitale normales; dans la région frontale, quelques polynucléaires dans les vaisseaux, des îlots de cellules en chromatolyse avec excentricité nucléolaire, neurophagie.

III. *Carthage* ♀, 10 kil. 8. Remplacement de 6 c. c. de liquide céphalo-rachidien par 6 c. c. du sérum de Tunis, à 39 degrés. Besoin de sommeil extrêmement intense. Des polynucléaires dans les vaisseaux. Régions cruciale et occipitale normales. Dans la région frontale, les couches profondes sont très atteintes (chromatolyse, vacuolisation, excentricité du noyau et du nucléole, neurophagie).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juin 1910 et 11 février 1911.

C. Injections de liquide céphalo-rachidien. — I. *Nègre* ♂, 5 kil. 8. Remplacement de 4 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 4 c.c. du liquide céphalo-rachidien de Robuste à 39 degrés. Somnolence légère. A l'examen histologique, nulle altération cellulaire.

II. *Teigneuse* ♀, 9 kilogrammes. Remplacement de 6 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 6 c.c. du liquide céphalo-rachidien de Tunis, à 39 degrés. Somnolence très profonde. Région frontale normale comme la région occipitale; c'est la région cruciale qui est très atteinte (polynucléaires, grandes pyramidales surtout altérées, avec chromatolyse, vacuolisation, excentricité nucléaire et nucléolaire, neurophagie).

D. Influence du chauffage. — I. *Maroc* ♂, 6 kil. 5. Remplacement de 3 c.c. 5 de liquide céphalo-rachidien par 3 c.c. 5 de sérum de Robuste à 39 degrés après 10 minutes de chauffage à 55 degrés. Somnolence nette. Pas d'altérations cellulaires à l'examen histologique.

II. *Vive* ♀, 6 kil. 8. Remplacement de 3 c.c. 5 de liquide céphalo-rachidien par 3 c.c. 75 du sérum de Castor à 38 degrés, après 10 minutes de chauffage à 55 degrés. Somnolence; altérations cellulaires de la région frontale (vacuolisation, chromatolyse, neurophagie rare); quelques cellules atteintes dans la région cruciale; région occipitale normale.

III. *Tripoli* ♂, 8 kil. 5. Remplacement de 6 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 6 c.c. de liquide céphalo-rachidien de Tunis à 39 degrés, après dix minutes de chauffage à 65 degrés. Le chien reste normal.

E. Influence de l'ultrafiltration. — I. *Lili* ♀, 5 kil. Après enlèvement de 1 c.c. de liquide céphalo-rachidien, injection de 3 c.c. de sérum de Tunis à 39 degrés après ultrafiltration par le procédé de Malfitano. La chienne reste très éveillée et très excitable; aucune somnolence.

Disparition des effets hypnotoxiques. — *Toute grise* ♀, 8 kil. Remplacement de 4 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 4 c.c. du sérum de Castor, à 38 degrés. Somnolence profonde. Sacrifiée 21 heures après, alors que son aspect est normal. De rares cellules en chromatolyse dans la région cruciale; régions frontale et occipitale normales.

II. *Missy* ♀, 13 kil. Après enlèvement de 6 c.c. 5 de liquide céphalo-rachidien, injection de 7 c.c. du sérum de Castor. Somnolence et sommeil franc. Se remet quelques heures et survit, normale.

Nous donnerons prochainement les résultats d'autres expériences effectuées à partir des trois chiens soumis à une veille prolongée.

Nous avons retrouvé chez eux les altérations cellulaires de la région frontale (1), corrélatives du besoin impérieux de sommeil, mais faibles chez Robuste, dont le besoin de sommeil était beaucoup moindre.

Les animaux qui ont reçu des injections de sérum ou de liquide céphalo-rachidien de ces chiens insomniques ont présenté des phéno-

(1) Signalons comme exceptionnelles les altérations diffuses de la région occipitale chez Castor.

mènes de somnolence faible, sans altérations cellulaires (Robuste), ou très intenses, avec altérations frontales (sérums de Castor et de Tunis). Avec le liquide céphalo-rachidien de Tunis, les altérations se rencontrent dans la région cruciale, fait exceptionnel, la prédominance étant toujours frontale.

Le chauffage à 55 degrés du sérum se montre sans effet, tandis que le chauffage à 65 degrés fait disparaître les propriétés hypnotoxiques dans le liquide céphalo-rachidien comme dans le sérum.

Après ultrafiltration, comme après dialyse, on ne retrouve pas la propriété hypnotoxique

Enfin, de même que l'animal soumis à une veille prolongée redevient normal lorsqu'on le laisse dormir, et ne présente plus alors d'altérations des cellules cérébrales, de même, un chien à qui est injecté un liquide hypnotoxique se remet en quelques heures, et, sacrifié après son retour à l'état normal, ne présente plus d'altérations cellulaires notables.

(*Travail des laboratoires de physiologie du Muséum et de la Sorbonne et de psychologie expérimentale des Hautes-Études.*)

Sur l'existence de néphrophagocytes dans le muscle utérin de femelles de Mammifères en gestation,

par L. Mercier.

Le tissu conjonctif normal des Mammifères renferme des cellules qui ont la propriété de phagocyter des substances solides et de fixer des substances solubles injectées dans l'organisme [Cuénot et Mercier, 1908 (1), Spillmann et Bruntz 1909 (2)]. En raison de leur double fonction, fonction phagocytaire et fonction excrétrice, ces éléments ont reçu le nom de néphrophagocytes ; ils doivent être identifiés, au point de vue physiologique, aux néphrophagocytes étudiés chez de nombreux groupes d'Invertébrés et de Vertébrés par Cuénot et Bruntz.

Or, au cours de l'étude du stroma conjonctif de tumeurs de greffe chez la Souris, M. Cuénot et moi (1908) avons eu l'occasion de constater que ce stroma renferme de nombreux néphrophagocytes. Mon attention ayant été retenue par ce fait, je me suis proposé de rechercher

(1) L. Cuénot et L. Mercier. Etudes sur le cancer des Souris : Sur l'histophysiologie de certaines cellules du stroma conjonctif de la tumeur B. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences* ; Paris, 1908.

(2) L. Spillmann et L. Bruntz. Les néphrophagocytes des Mammifères. *Comptes rendus de l'Assoc. des Anatomistes*, 11e réunion. Nancy, 1909, p. 14.

si dans certains organes, dont le tissu conjonctif subit des modifications importantes au cours d'un métabolisme lié à leur fonction, il n'y avait pas également apparition de néphrophagocytes en grande quantité. A ce sujet, l'utérus en gestation était tout indiqué. En effet, c'est un fait connu, qu'à partir d'une certaine période de la gestation, le tissu conjonctif intermusculaire de l'utérus présente une prolifération intense.

J'ai expérimenté sur le Lapin, le Cobaye et la Souris ; les injections physiologiques consistant en un mélange de carmin soluble et de carmin en poudre ont été faites soit dans la cavité abdominale, soit dans une veine, en observant certaines précautions que j'indiquerai ultérieurement. De plus, je dirai une fois pour toutes que je me suis assuré, pour chaque animal, que l'injection avait circulé, et cela en recherchant si le rein avait éliminé du carmin soluble.

Les conditions de l'expérimentation étant fixées, je rappellerai que la musculature de l'utérus non gravide du Cobaye et de la Souris présente la disposition suivante. Elle est répartie en deux couches distinctes ; l'une interne, circulaire, est bien développée ; l'autre externe, longitudinale, est relativement mince. Ces deux couches sont séparées par une épaisse zone conjonctive riche en vaisseaux sanguins et en lymphatiques.

Or, après injection d'un mélange de carmin soluble et de carmin en poudre à des femelles de Cobaye et de Souris non pleines, je n'ai jamais constaté la présence de néphrophagocytes ni dans la zone conjonctive vasculaire, ni dans les tractus conjonctifs intermusculaires. Je n'ai observé que quelques amibocytes ayant englobé des grains de carmin solide et en voie de migration vers l'épithélium, où l'on peut en rencontrer engagés entre les cellules épithéliales.

Si, maintenant, on injecte le mélange de carmin soluble et de carmin en poudre à des femelles pleines (Lapine, Cobaye, Souris), on constate, en sacrifiant les animaux au bout de quelques jours, que l'utérus se présente avec une teinte rouge carmin très caractéristique. L'examen microscopique, sur le frais et sur les coupes, montre que cette teinte est due à la présence de nombreuses cellules situées dans la zone conjonctive et entre les faisceaux musculaires. Ces cellules renferment quelques grains de carmin solide et de nombreuses vacuoles colorées en rouge par le carmin soluble ; ce sont donc des néphrophagocytes. Ces éléments sont tantôt isolés, tantôt disposés en files, en plages plus ou moins étendues ; dans ce dernier cas, ils sont disposés autour de vaisseaux sanguins. Ce sont de grandes cellules rameuses ou arrondies, à cytoplasme vacuolaire et dont le noyau occupe généralement une situation excentrique.

D'autre part, quand nous avons étudié, M. Cuénot et moi, les néphrophagocytes du stroma conjonctif de la tumeur de greffe, nous avons montré, qu'après action du rouge neutre sur le frais, ces éléments pré-

sentent les caractères que Renaut (1907) (1) attribue à ses cellules connectives rhagiocrines. J'ai traité également des lambeaux du conjonctif de l'utérus (Cobaye gestante) par le rouge neutre, et j'ai constaté que les cellules rameuses du conjonctif, qui fixent le carmin soluble des injections physiologiques, fixent également le rouge neutre avec élection.

Cette nouvelle constatation justifie donc la façon de voir exprimée par M. Cuénot et par moi en 1908, et permet de la généraliser ; on peut admettre, je crois, que les néphrophagocytes du tissu conjonctif des Mammifères rentrent dans la catégorie des cellules connectives rhagiocrines de Renaut.

Je ne prétends pas être le premier à signaler l'existence de ces cellules qui apparaissent dans le muscle utérin à partir d'une certaine période de la gestation ; il est bien certain qu'elles ont déjà été vues, mais dans cette courte note je ne puis songer à faire l'historique complet de la question. Le fait nouveau, sur lequel je désire retenir l'attention, c'est que ces cellules ont une propriété physiologique précise : ce sont des néphrophagocytes.

(*Laboratoire de zoologie. Faculté des sciences de Nancy.*)

Lèpre des rats. Comparaison avec la lèpre humaine,

par E. Marchoux et F. Sorel.

La lèpre du rat et celle de l'homme sont deux maladies différentes. On ne peut songer à faire découler l'une de l'autre. Sans compter que leur distribution géographique n'est pas la même, les bacilles acido-résistants qu'on rencontre dans l'une et dans l'autre peuvent être nettement différenciés :

1° Au point de vue morphologique : le bacille de Stefansky est d'une épaisseur plus régulière, il présente des éléments plus longs que les autres, légèrement incurvés et souvent terminés à une extrémité par un renflement en bouton;

2° Au point de vue physiologique : le bacille du rat n'est pas comme le bacille humain rangé en paquets de cigares et entouré d'une substance glutineuse. Il est vrai que ces deux phénomènes découlent l'un de l'autre et n'ont peut-être qu'une importance relative. La disposition spéciale des bacilles de Hansen résulte de leur réunion en glée; quant

(1) J. Renaut. Les cellules connectives rhagiocrines. *Arch. Anat. microscop.*, t. IX, 1907, p. 495.

à cette production muqueuse qui entoure les germes, elle n'est peut-être pas d'origine microbienne, mais de provenance cellulaire.

3° Au point de vue de leur action pathogène : les bacilles de Hansen et de Stefansky paraissent jusqu'à nouvel ordre rigoureusement spécifiques, le premier pour l'homme, le second pour les murins.

Mais, ces dissemblances mises à part, qui suffisent cependant à caractériser deux espèces distinctes, on trouve bien des points communs entre les deux germes tant dans leurs aptitudes biologiques, que dans leur façon de se comporter chez les êtres qu'ils parasitent. D'abord, l'un et l'autre ne semblent pas pouvoir vivre en saprophytes dans les milieux extérieurs. Jusqu'ici, on n'est pas parvenu à obtenir de cultures artificielles indéniables. Tous deux paraissent manifester un commencement de multiplication dans les fragments de tissus parasités et fraîchement excisés, quand on les conserve en milieu convenable. Mais cette première culture s'arrête vite et ne peut pas être repiquée.

Ensuite, les caractères cliniques et anatomo-pathologiques des deux affections qu'ils causent présentent de nombreux points de rapprochement.

Comme dans la lèpre de l'homme, on n'assiste dans la lèpre du rat à aucun phénomène réactionnel important. La maladie est essentiellement chronique et torpide. Elle évolue lentement et n'est diagnosticable que tardivement. Si, dans la lèpre humaine, on a parlé de chancre lépreux, on n'a point apporté de preuve décisive de l'existence d'une lésion unique et primitive dont l'extirpation chirurgicale permît d'enrayer la maladie. En général, une première efflorescence cutanée est suivie de plusieurs autres plus ou moins lointaines qui montrent que, quand elle se manifeste cliniquement, l'infection est déjà très étendue.

Comme dans la lèpre humaine, le bacille se multiplie chez le rat à l'intérieur des macrophages sans altérer très sérieusement leur vitalité. Il résiste, à cause de sa coque cireuse, au pouvoir digestif du protoplasma des leucocytes, mais il gêne l'organisme plus par encombrement que par ses propriétés toxigènes.

Dans une note précédente, nous avons dit que les germes restaient cantonnés dans le ganglion pendant longtemps, quelquefois jusqu'à la mort de l'animal. Ils y sont contenus dans les cellules, disposés sans ordre dans le protoplasma. Les cellules parasitées grossissent, se distendent et se fixent parce qu'elles deviennent incapables de se mouvoir. Quelques-unes, trop fragiles, éclatent. Les bacilles, phagocytés à nouveau par des leucocytes jeunes et même par des lymphocytes, peuvent être entraînés. La cellule qui les véhicule avec elle dans ses déplacements va constituer des foyers secondaires. Mais, en général, ils sont retenus en place par de nouveaux macrophages qui les enserrent, s'en gorgent et fondent même parfois leur protoplasma pour former des cellules géantes. Peu à peu le ganglion est envahi tout entier parce que le foyer

primitif a essaimé autour de lui et que les foyers secondaires ainsi constitués, comme le premier, s'élargissent en tache d'huile. Sur les coupes faites à ce moment, on ne voit plus que des bacilles en nombre énorme, tellement serrés les uns contre les autres que, quand ils sont colorés, les contours cellulaires disparaissent et ne se distinguent plus. On dirait d'une véritable culture.

Si la maladie s'étend, si l'infection sort du ganglion, elle se répand toujours suivant le même mode : transport lointain par des cellules migratrices jeunes, accroissement progressif des petits foyers ainsi créés.

Le tissu conjonctif de la mamelle voisine est le premier pris. Les acini sont comprimés et dégénèrent; les cellules épithélioïdes s'amassent et forment de véritables nodules comparables aux tubercules de la lèpre humaine.

L'infection rayonne autour du ganglion, gagne le tissu conjonctif sous-cutané; elle envahit le derme, où les macrophages parasités forment des manchons autour des vaisseaux, des glandes sébacées et des follicules pileux qui s'atrophient. Des plaques alopéciques se forment. Très nombreux au-dessous de la couche basale de Malpighi, les leucocytes migrateurs s'insinuent entre les cellules épidermiques et les contaminent. Les germes se multiplient, dissociant les plans cellulaires, diminuant la vitalité de l'épiderme qui se nécrose, tombe et laisse à sa place un ulcère quelquefois très étendu.

En profondeur, l'infection se propage dans le tissu conjonctif intermusculaire, entraînant la déchéance des fibres qui s'écartent, s'amenuisent et disparaissent. Les muscles peauciers sont les premiers pris, mais peu à peu les muscles moteurs sont envahis, les mouvements deviennent difficiles et les animaux, incapables de fuir, peuvent être pris à la main.

Les organes profonds, comme dans la lèpre humaine sont infectés tardivement. Le poumon, vis-à-vis d'eux, joue un rôle protecteur. De bonne heure, quelques cellules peu parasitées et baignant dans les sinus ganglionnaires sont entraînées par le torrent circulatoire ou cheminent par la voie lymphatique efférente vers le poumon. Presque toujours, on trouve quelques acido-résistants dans les frottis du sommet. Ces bacilles, comme on le voit dans les coupes, sont inclus dans des cellules à poussières; mais le nombre en est toujours faible; ils sont rapidement dirigés vers les ganglions médiastinaux qui sont toujours infectés. Là, les parasites sont immobilisés à nouveau pour longtemps.

C'est seulement lorsque la maladie est très avancée qu'elle atteint le foie, la rate, le rein et d'autres organes où peuvent se développer de petits nodules.

Il est rare que l'animal survive assez pour que des lésions aussi étendues se manifestent, et c'est ce qui explique que la lèpre cliniquement

diagnosticable soit si peu commune. En général, le rat meurt avant, non pas de la lèpre elle-même, mais d'une affection intercurrente pour laquelle il présente une plus grande sensibilité. Dans la terminaison, comme dans la marche, la maladie du rat se comporte donc sensiblement comme la lèpre de l'homme.

Sur les mitochondries de la cellule hépatique. (A propos d'une communication de M. Policard),

par André Mayer, Fr. Rathery et Georges Schaeffer.

Dans une note récente (1), publiée dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, M. Policard écrit : « On peut considérer comme définitivement établie l'existence dans la cellule hépatique d'un système de chondriosomes ou *chondriome*. Cette certitude date du jour où Regaud a institué une méthode commode, exacte et précise, permettant de mettre en évidence ce groupe d'éléments cytoplasmiques. »

Cette opinion nous surprend, car elle nous paraît contraire aux tendances générales des importants travaux de M. Policard. Nous pensions être d'accord avec lui sur ce point, qu'aucune méthode de fixation et de coloration — employée seule — n'a suffi jusqu'ici et ne suffit encore à rendre certaine l'existence des mitochondries. Au surplus, un court historique permet de le montrer.

L'examen des planches II, IIA et III de l'ouvrage d'Altmann (2) fait voir que sa méthode (bichromate, acide osmique, fuchsine) mettait parfaitement en évidence des granulations et des filaments dans la cellule hépatique. Cependant, ces figures si nettes n'entraînèrent pas la conviction des histologistes, et l'auteur ayant émis sur le rôle des granulations une hypothèse générale qui parut chimérique, son travail tomba dans le discrédit. De même, les préparations de Sjöring (3) [formol, hématoxyline] montraient des filaments ; celles d'Arnold (4) [formol, mélange chromo-osmique, vert malachite] faisaient apparaître des plasmosomes granuleux d'une façon si précise que l'auteur pouvait imaginer, plus tard, qu'ils étaient les supports du glycogène.

Cependant, si nets qu'aient été les résultats obtenus, ils n'établissaient pas l'existence des granulations. On continua à enseigner que la cellule hépatique est composée d'un protoplasma homogène, formant

(1) 27 janvier 1912.

(2) *Die Elementarorganismen*. Veit. et Comp. Leipzig, 1894, chap. IV, pp. 67-85.

(3) *Anatomischer Anzeiger*, t. XVII, p. 273, 1900.

(4) *Anatomischer Anzeiger*, t. XX, pp. 26-228, 1902.

soit un fin réseau (Bohm et Davidoff), soit des trabécules (Renaut). C'est partant de ce point de vue que les chercheurs s'occupant d'histologie pathologique entreprenaient leurs travaux. C'est ainsi que Bernard et Lœderich (1), Gilbert et Jomier (2), Ramond (3) considéraient et figuraient comme cellule hépatique normale la cellule en « état clair », dépourvue d'inclusions; ceux d'entre eux qui, comme Fiessinger (4), avaient vu dans cette cellule des formations granuleuses, les considéraient comme pathologiques.

C'est pourquoi, lorsque l'un de nous, réagissant le premier contre cette opinion (5), retrouva, en employant une autre méthode (d'ailleurs commode et donnant des résultats précis) [mélange fixateur chromo-osmique acétique, coloration au vert de méthyle-acide picrique, fuchsine acide], les granulations d'Altmann et d'Arnold, nous ne pensâmes pas que cela suffisait à établir la réalité de ces formations. C'est la raison pour laquelle, dans une longue série d'expériences (6), nous avons cherché à établir : 1° que ces formations *existent* à l'état frais; 2° qu'elles sont un élément *permanent* de la cellule et n'apparaissent ni ne disparaissent avec l'alimentation donnée à l'animal, quelle qu'elle soit (alimentation forcée, jeûne, régimes variés); 3° qu'elles *réagissent* lorsqu'on introduit dans l'organisme soit des produits normaux de métabolisme, mais en quantité excessive, soit des produits anormaux, des poisons, des toxines.

Nous étant ainsi rendus certains de leur existence, nous avons essayé de définir leur composition. Nous avons systématiquement étudié leur solubilité dans les divers solvants, leur précipitabilité par les divers agents, leurs transformations sous l'influence des agents oxydants, de l'iode et du brome, leur colorabilité à l'état frais et après l'action des

(1) *Presse Médicale*, 7 mars 1908, p. 153; 15 juillet 1908, p. 451.

(2) *Presse Médicale*, 3 juin 1908, p. 353; *Presse Médicale*, 20 janvier 1909.

(3) *Presse Médicale*, 2 décembre 1908, p. 779.

(4) *Journal de physiologie*, janvier 1908, p. 110-126.

(5) Rathery. Etat granuleux de la cellule hépatique normale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 novembre 1908. — Rathery. La cellule hépatique normale. De l'état granuleux. Son importance dans l'interprétation exacte des altérations anatomopathologiques du foie. *Arch. de Méd. exp.*, janvier 1909, p. 50-63.

(6) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juillet 1908. Lésions du rein et du foie produites par les injections d'acides gras, de savons et d'éthers; — *Id.*, 11 déc. 1909. Lésions expérimentales des cellules du foie; — *Id.*, 5, 12, 19 mars 1910. Sur les propriétés des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique. Sur l'aspect et les variations des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique. Réaction des cellules hépatiques à diverses substances organiques. — Lésions expérimentales de la cellule hépatique. *Arch. de Méd. exp.*, 2 mars 1910.

réactifs. Nous avons pu ainsi fixer un point important de leur composition chimique, à savoir que tout se passe comme si, dans leur constitution, entrait un acide gras non saturé (1). C'est seulement après avoir acquis cette notion que nous pouvions contrôler, tout au moins sur ce point, l' « exactitude » des diverses méthodes de fixation et de coloration : toutes celles qui altèrent ou font disparaître les composés lipoïdes devant être rejetées, celles qui les rendent insolubles et colorables devant être au contraire retenues et étudiées.

Nous tenions à rappeler quelles idées directrices avaient guidé nos recherches. Nous ne pensons pas que la cytologie soit l'art d'obtenir de belles images sous lesquelles on inscrit la légende qui agrée le plus. Lorsqu'il s'agit de formations cytoplasmiques, et surtout de formations dont les dimensions sont voisines de la limite de discrimination du microscope, nous ne croyons pas qu'une méthode quelconque, arbitrairement choisie, suffise à en établir l'existence.

D'une part, il est indispensable de démontrer que ces éléments existent à l'état frais, d'établir comment ils se comportent au cours des variations physiologiques, comme ils réagissent dans les états pathologiques. D'autre part, le choix des méthodes doit être déterminé par la composition chimique des éléments à étudier. Et précisément l'étude critique des méthodes empiriques employées par les chercheurs est précieuse pour établir cette composition : les fixateurs donnant une orientation souvent très nette, les colorants constituant des « indicateurs » très délicats.

La lecture des travaux de M. Policard, et notamment de sa belle Thèse, nous montrent que nous sommes d'accord sur tous ces points.

(1) Nous rappelons que ces travaux se rattachent à l'ensemble de ceux que nous avons publiés sur la composition des mitochondries :

Sur la constitution et le rôle des mitochondries. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 juin 1909. — Fauré-Fremiet, Mayer, Schaeffer. Sur les réactions chimiques des mitochondries. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 décembre 1909. — Guerbet, Mayer, Schaeffer. Sur les réactions microchimiques des corps gras. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 février 1910. — Fauré-Fremiet, Mayer, Schaeffer. Microchimie des éléments mitochondriaux du myocarde. *Comptes rendus de l'Ass. des Anatomistes*, 1910, pp. 70 75. — Microchimie des corps gras. *Anatomischer Anzeiger*, 1910, t. XXVI, p. 596. — Sur la microchimie des corps gras. *Arch. d'anat. microsc.*, 1910, pp. 21-100.

Dans ces dernières années, à la suite des travaux d'Overton, les physiologistes se sont efforcés d'établir l'importance des « corps lipoïdes » dans la physiologie cellulaire, cependant que les chimistes entreprenaient une étude approfondie de la composition de ces substances. D'autre part, à la suite de Benda, les histologistes décrivaient, sous le nom de mitochondries, des formations qu'on retrouve dans un très grand nombre de cellules. Nous avons tenté de souder ces deux ordres de recherches en montrant dans les mitochondries l'une des localisations des substances lipoïdes.

C'est pourquoi nous nous étonnons — en ce qui concerne l'existence du chondriome hépatique — et de ce que son opinion date de l'emploi d'une méthode unique, et de ce que les éléments de conviction que nous avons apportés lui aient paru négligeables.

Production d'anticorps par des tissus vivant en dehors de l'organisme,

par Alexis Carrel et Ragnvald Ingebrigtsen.

Une nouvelle technique qui permet de faire de larges cultures dans de bonnes conditions a rendu possible l'étude des fonctions des tissus vivant en dehors de l'organisme. Nous avons essayé de faire produire des hémolysines à de la moelle osseuse et à des ganglions lymphatiques. Les cultures étaient faites dans des boîtes de Gabritschewski. Suivant les conseils de M. Hideyo Noguchi qui a bien voulu, dans ces recherches, nous aider de sa haute expérience, nous nous semmes servis de moelle osseuse, de ganglion et de plasma de cobaye et de sang de chèvre, car le sérum du cobaye n'est généralement pas hémolytique pour les globules rouges de la chèvre. La moelle et le ganglion de cobaye, coupés en très petits fragments dans de la solution de Ringer, étaient additionnés d'une petite quantité de globules lavés de chèvre, étendus sur le couvercle d'une boîte de Gabritschewski, et couverts de plasma de cobaye. Parfois, le plasma était remplacé par du sérum et de l'agar. Une culture témoin, composée des mêmes quantités de tissus et de plasma, mais dépourvue de sang de chèvre, était toujours préparée en même temps. On fit aussi des cultures témoins composées de plasma de cobaye et de sang de chèvre sans tissus, et de plasma de cobaye, de sang de chèvre et de moelle osseuse de cobaye tuée par la chaleur. Les boîtes de Gabritschewski étaient alors placées à l'étuve à 39 degrés centigrades.

En quelques heures les fragments de glande lymphatique et de moelle osseuse s'entouraient de cellules qui envahissaient bientôt tout le milieu de culture. Le troisième jour, on vit les leucocytes du cobaye phagocyter activement les globules rouges de la chèvre. Le quatrième ou le cinquième jour les cultures et leurs produits de sécrétion étaient recueillis, additionnés ou non de solution de Ringer, congelés et ramenés à la température du laboratoire, puis centrifugés.

On examinait alors le pouvoir hémolytique du liquide ainsi obtenu, à l'égard des globules rouges de la chèvre.

Le liquide des cultures témoins, recueillies au quatrième ou cinquième jour de leur vie, n'hémolysait jamais le sang de chèvre.

Au contraire, le liquide des cultures contenant du sang de chèvre, et

recueillies le quatrième jour, était faiblement hémolytique. *Le liquide provenant des cultures contenant du sang de chèvre et vieilles de cinq jours hémolysait fortement les globules rouges de chèvre.*

L'hémolyse se produisait sans addition de complément. Si le liquide était chauffé pendant une demi-heure à 56 degrés, il perdait complètement son pouvoir hémolytique. Mais il le reprenait si on lui ajoutait un peu de sérum de cobaye.

Des globules rouges de chèvre furent placés pendant quatre heures à la température de 0 degré dans du liquide provenant d'une culture vieille de cinq jours. On les débarrassa ensuite du liquide par centrifugation et on les additionna de sérum de cobaye. Ils s'hémolysèrent complètement. On se servit comme témoin de globules de chèvre, additionnés de sérum de cobaye. Ils ne subirent aucune hémolyse. Quant au liquide, on trouva, en le mettant de nouveau au contact des globules rouges de chèvre, qu'il avait perdu en grande partie son pouvoir hémolytique. On peut conclure de ces expériences que des hémolysines ont apparu dans des cultures de moelle osseuse et de ganglion lymphatique de cobaye sous l'influence du sang de chèvre.

Il est donc démontré que des anticorps peuvent être produits par des tissus vivant en dehors de l'organisme.

(*From the Laboratories of the Rockefeller Institute for medical Research.*)

Sur la réceptivité du *Trypanosoma Duttoni* Thiroux.

Note de D. Roudsky, présentée par A. Laveran.

M. le Dr Thiroux, auquel j'avais exprimé le désir d'avoir des souris infectées par le *Trypanosoma Duttoni*, a bien voulu envoyer au mois de mai 1911, de Saint-Louis (Sénégal), au laboratoire de M. Laveran, 6 souris grises infectées par ce trypanosome. Je remercie bien sincèrement M. le Dr Thiroux de sa grande obligeance. C'est le virus fourni par ces souris du Sénégal qui a servi aux expériences relatées dans cette note.

Encouragé par les résultats que j'avais obtenus avec *Tr. Lewisi*, j'ai tenté l'inoculation de *Tr. Duttoni* au rat. Je me suis tout d'abord heurté à des échecs successifs : 18 rats (tant adultes que très jeunes) inoculés directement sur des souris ou avec de vieilles cultures de *Tr. Duttoni* ne se sont pas infectés ou bien ont présenté des infections très légères et très passagères.

J'ai réussi enfin par le procédé suivant à obtenir un virus inoculable au rat. Une souris blanche, traitée dans un but différent par l'akridinium

et ayant une infection assez intense par le *Tr. Duttoni*, a été sacrifiée et tout son sang a été inoculé à une autre souris qui, sacrifiée à son tour dès que les trypanosomes sont apparus assez nombreux dans le sang, a servi à inoculer une troisième souris et ainsi de suite. Un rat inoculé avec le virus *renforcé* du 9e passage chez la souris a contracté une infection par *Tr. Duttoni* qui s'est montrée inoculable en série chez le rat comme chez la souris.

J'ai obtenu actuellement 13 passages chez le rat; les animaux inoculés au nombre de 31 se sont tous infectés et ont présenté un nombre extrêmement élevé de trypanosomes dans le sang. *Tr. Duttoni* paraît adapté à son nouvel hôte. 8 de ces rats ont même succombé à l'infection; ils ont eu, 7 fois sur 8, de l'hémoglobinurie, et à l'autopsie j'ai constaté une teinte brunâtre des reins.

Voici le résumé de quelques observations :

Rat 312, 4e passage, pesant 90 gr., reçoit dans le péritoine, le 17 janvier 1912, à 6 h. du soir, une forte dose de sang citraté provenant du rat 309. Le 18 janvier, dans la matinée, les trypanosomes sont rares dans le sang du rat; à 7 h. du soir, ils deviennent non rares; le 19 janvier, trypanosomes nombreux. A 5 h. du soir, l'animal est très malade, il est couché sur le flanc et il a de l'hémoglobinurie. L'animal est sacrifié pour inoculer les rats 314 et 315. La vessie contient de l'urine très rouge; les reins sont d'une couleur bronzée et le foie a l'aspect du foie gras; tous les organes sont anémiés. On trouve des cylindres dans l'urine.

Rat 319, 7e passage, pesant 80 gr., reçoit dans le péritoine, le 23 janvier 1912, une forte dose de sang citraté provenant du rat 317. Les 24 et 25 janvier, les trypanosomes sont non rares dans le sang; ils deviennent très nombreux le 26 janvier. Le 27 janvier, le rat a de l'hémoglobinurie, et dans l'urine examinée au microscope on trouve du pigment brunâtre et des cristaux en aiguilles agglomérés. Le 28 janvier, dans la matinée, les trypanosomes sont extrêmement nombreux; le rat est mourant, froid au toucher et couché sur le flanc. A 9 h. 1/2 du soir, l'animal meurt; son sang sert à inoculer les rats 327 et 328 et à réinoculer le rat 308 guéri d'une infection légère à *Tr. Duttoni*. A l'autopsie les reins sont de couleur bronzée; les poumons sont le siège d'hémorragies qui affectent la presque totalité d'un lobe. Les capsules surrénales sont rosées. Le bord du foie est légèrement nécrosé.

Rat 324, 8e passage, pesant 110 gr., reçoit, dans le péritoine, le 26 janvier 1912, une forte dose de sang provenant du rat 320. Le 27 janvier, les trypanosomes sont non rares dans le sang; le 28 janvier, dans la matinée, trypanosomes assez nombreux; à 6 h. du soir, trypanosomes nombreux. Le 29 janvier, le rat est trouvé mort. La vessie contient de l'urine avec hémoglobine. Les reins sont très congestionnés, presque noirs; les poumons sont aussi congestionnés.

Rat 325, 8e passage, pesant 100 gr., reçoit, dans le péritoine, le 26 janvier 1912, une forte dose de sang citraté provenant du rat 320. Le 27 janvier, les trypanosomes sont non rares dans le sang; 28 janvier, trypanosomes nombreux; le rat a de l'hémoglobinurie. Le 29 janvier l'animal est trouvé mort. La vessie contient de l'urine avec hémoglobine; les reins sont presque noirs; le foie a l'aspect du foie gras; les poumons sont très congestionnés.

Rat 332, 10e passage, pesant 130 gr., reçoit, dans le péritoine, le 1er février 1912, une forte dose de sang citraté provenant du rat 330. Le 3 février, les trypanosomes sont extrêmement nombreux; l'animal est malade, il a de l'hémoglobinurie; il est sacrifié pour inoculer les rats 334 et 335. La vessie contient de l'urine avec hémoglobine; les reins sont de couleur bronzée.

Rat 333, 10e passage, pesant 130 gr., reçoit, dans le péritoine, le 1er février 1912, une forte dose de sang citraté provenant du rat 330. Le 3 février, le rat meurt avec des trypanosomes extrêmement nombreux dans le sang. La vessie est remplie d'urine avec hémoglobine et aussi rouge que le sang; les reins sont de couleur bronzée.

Il résulte de ces expériences que le *Tr. Duttoni* peut dans certaines conditions s'acclimater chez le rat, comme le *Tr. Lewisi* peut s'acclimater chez la souris et chez quelques autres rongeurs, ainsi que je l'ai montré antérieurement (1).

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Fonction cholestérinigénique du corps jaune. Preuves histologiques,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

Nos recherches antérieures sur l'hypercholestérinémie gravidique nous avaient fait admettre que, chez la femme enceinte, l'excès de cholestérine dans le sérum reconnaît pour cause, sans négliger l'origine alimentaire, une hypergenèse de la cholestérine par les glandes à sécrétion interne, et en particulier par les capsules surrénales, très riches, d'après les recherches de Kawamura et nos propres constatations, en éthers de la cholestérine.

Nous avons été conduits à nous demander si le corps jaune ne pou

(1) D. Roudsky. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 421 et 458, et t. LXIX, p. 384. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1911, t. CLII, p. 56.

vait pas, lui aussi, être un organe important de formation cholestérinique. Déjà M. Mulon avait constaté la présence de corps osmophiles dans les cellules à lutéine du cobaye, plus ou moins biréfringents et mal colorés par l'acide osmique; il rangeait, d'après ces réactions histochimiques, ces substances dans le groupe des lipoïdes à fonction antitoxique, tendant ainsi à faire du corps jaune, suivant son expression, « une corticale surrénale temporaire ».

Nous pouvons aujourd'hui mieux préciser la nature de ces lipoïdes qui comprennent un mélange très intime de lipoïdes phosphorés et non phosphorés, et spécialement d'éthers de la cholestérine.

Nos recherches ont porté sur le corps jaune de la vache, et surtout sur celui de la truie dont il est plus facile de suivre les diverses phases évolutives, depuis l'hémorragie initiale jusqu'à l'atrophie scléreuse terminale.

Les coupes traitées par l'osmium contiennent de grosses gouttelettes noires, constituées en majeure partie par des graisses neutres et de très nombreuses et fines granulations grises, constituées par différents lipoïdes. L'osmium nous a permis également de retrouver, chez la truie, « les corps en peloton » décrits par M. Mulon dans les cellules du corps jaune de cobaye.

Le Sudan III teinte en rouge vif les graisses neutres et les acides gras, et en orangé les lipoïdes. Le Nilblau, plus électif, colore en rouge les éthers de glycérine, en bleu les acides gras, le protagon, les cérébrosides et les phosphatides, et en rose ou rose violacé les éthers de cholestérine. Le Neutralrot ne colore ni les graisses neutres, ni les éthers de cholestérine et teinte en rouge les acides gras, le protagon, les cérébrosides et les phosphatides.

On voit que, par l'étude comparée des coupes colorées par ces différentes substances, on peut, jusqu'à un certain point, différencier les divers lipoïdes. La constatation dans ces cellules de substances biréfringentes au microscope polarisant permet en outre d'affirmer la présence de certains lipoïdes phosphorés, de cérébrosides et d'éthers de la cholestérine. A plusieurs reprises, nous avons vu des granulations à la fois colorées en rose par le Nilblau et biréfringentes, double réaction caractéristique des éthers de cholestérine. La cellule du corps jaune est donc le siège d'une sécrétion lipoïdique extrêmement active qui débute dès sa naissance et se continue jusqu'à la phase de l'anaformation conjonctive et de sclérose terminale. Il semble même ressortir de l'étude comparée de corps jaunes de la truie du début, à la période d'état, et à la période terminale, que les granulations biréfringentes augmentent de nombre à mesure que la glande avance en âge.

Il résulte de ce qui précède que la cellule du corps jaune est douée d'une activité spécifique de courte durée, qui fait du corps jaune un véritable *adénome temporaire*, un *organe de renfort* pour la protection

antitoxique de l'organisme maternel. Les lipoïdes qu'elle élabore forment un complexe dont l'analyse histo-chimique permet, dans une certaine mesure, de dissocier les éléments. Dans une note prochaine, les méthodes chimiques de dosage pondéral viendront compléter la démonstration dont nous apportons aujourd'hui la première partie.

Le dosage des lipoïdes des organes,

par Henri Iscovesco.

Dans une note récente M. Er. Gérard (1) revient sur le dosage des lipoïdes dans les organes, et défend son procédé consistant à épuiser à l'éther au Soxhlet les organes desséchés à 100 degrés.

M. Er. Gérard rappelle que relativement à ses dosages de lipoïdes, il a toujours spécifié qu'il dosait les *lipoïdes solubles dans l'éther*, s'en tenant à la définition même de ce mot lipoïde, donnée par Overton.

Or, je répète, et cela est connu depuis Pflüger, que l'éther n'extrait pas tout ce qui est soluble dans l'éther. Un organe épuisé par l'éther (j'ai fourni dans ma note précédente l'exemple de la thyroïde) donne lorsqu'on l'épuise ensuite successivement par l'acétone, le chloroforme et l'alcool autant de lipoïdes que l'extraction éthérée initiale, et ces derniers lipoïdes sont, en grande partie, parfaitement solubles dans l'éther, exactement autant que l'extrait éthéré.

D'ailleurs, quand on reprend par l'éther un extrait éthéré d'organes, tout ne se redissout pas et la portion insoluble est d'autant plus abondante que l'extrait éthéré est plus vieux, que l'éther employé était plus ou moins pur, et que l'extraction éthérée a été faite avec des précautions plus ou moins grandes pour qu'il n'y ait pas d'altération rapide du produit.

M. Er. Gérard n'extrait donc par l'éther que 50 p. 100 environ des lipoïdes totaux.

Plus loin, dans la même note, M. Er. Gérard se demande si on peut considérer comme lipoïdes, ainsi que je le fais, les produits dissous par l'alcol absolu, agissant sur des tissus épuisés par l'éther, l'acétone et le chloroforme.

Or, qu'est cet extrait alcoolique terminal qui est presque totalement soluble dans l'éther, qui est saponifiable, contient des acides gras et du phosphore, et dans lequel on peut caractériser en un mot la présence d'un ou plusieurs lécithides?

Mais c'est un lipoïde dans le sens le plus étroit du mot.

(1) Er. Gérard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 janvier 1912, p. 17.

M. Er. Gérard dit « que la définition du mot lipoïde est imprécise par elle-même, puisqu'elle s'applique à ce qui est soluble dans les dissolvants des graisses et que les lipoïdes renferment d'autres composés que les produits fondamentaux qui les composent ; phosphatides, cholestérines et graisses ».

Mais certainement, quand on fait un extrait, on obtient des produits mélangés à beaucoup d'impuretés ; ce n'est pas une raison pour ne pas considérer comme des lipoïdes les phosphatides, les graisses et la cholestérine.

La lécithine est un phosphatide, et c'est le premier des lipoïdes étudiés. Tout le monde doit maintenant être d'accord sur le sens à donner au mot lipoïde. Ce sont des substances qui sont solubles dans les solvants des graisses et qui, par ce fait, se distinguent nettement des albuminoïdes et des hydrates de carbone et rentrent dans le même groupe que les glycérides.

Le mot lipoïde ne s'applique pas à une ou deux substances, mais à un groupe, comme le mot protéine, comme le mot hydrate de carbone.

On croyait jadis que les tissus ne contenaient que des graisses du type des glycérides, et on a été obligé, en présence de l'existence des lécithides, cérébrosides, phosphatides, etc. (1), de créer un mot plus extensif : les lipoïdes, classe de constituants de l'organisme, comprenant aussi bien les graisses que les corps nouveaux.

A. Lapworth, cité par Gérard, fait une grosse erreur en affirmant que les tissus animaux desséchés soit avec du plâtre, soit avec le sulfate de soude anhydre, cèdent à l'éther la totalité de ce qui est soluble dans l'éther. Pour dire cela, il faut qu'il n'ait jamais essayé de faire des extractions ultérieures avec d'autres solvants et surtout des saponifications.

Je ne reviendrai pas sur ce point que j'ai épuisé dans ma note précédente (2), dans laquelle j'ai d'ailleurs cité les nombreux auteurs qui, depuis Pflüger, ont fait les mêmes constatations.

En résumé :

1° Les tissus animaux et les cellules sont constitués par trois groupes de substances : les protéines, les hydrates de carbone, les lipoïdes ;

2° On ne peut doser directement aucun de ces groupes. On doit se contenter du dosage de l'azote pour les protéines, de celui du pouvoir réducteur pour les hydrates de carbone, des produits de la saponification pour les lipoïdes ;

3° L'éther ne peut extraire qu'environ 50 p. 100 des lipoïdes des organes ou tissus. En se servant successivement de solvants différents, on peut en extraire 90 à 95 p. 100 (V. ma note précédente, *loc. cit.*) ;

(1) H. Iscovesco. Les lipoïdes. *Presse Médicale*, 1908, 19 et 28 août.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 déc. 1911, p. 701.

4° L'extraction des lipoïdes entraîne des impuretés ! mais ce fait est général en chimie et le glycogène, par exemple, dont le nom ne manque pas d'un sens précis, n'est jamais obtenu pur par première extraction.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

A propos du dosage de la cholestérine. Réponse a M. Gérard,

par A. Grigaut.

Je suis très surpris des remarques faites par M. Gérard au sujet de ma méthode de dosage de la cholestérine dans le sérum et dans les tissus et je les considère comme peu topiques.

M. Gérard ne trouve que 0 gr. 50 de cholestérine par litre de sérum de sang normal, mais quoi d'étonnant, puisqu'il continue à employer le procédé d'extraction au Soxhlet ; et nous-même, n'avons-nous pas déjà publié il y a deux ans des chiffres semblables, obtenus par ce moyen ? A l'heure actuelle, la question du Soxhlet est universellement jugée et par les chimistes les plus éminents ; M. Gérard n'a pas dû oublier la critique qui en a été faite ici par M. Iscovesco et vraiment il reste le seul à soutenir la précision d'une méthode d'analyse quantitative du sérum basée sur ce mode d'épuisement imparfait. Je considère donc la question comme tranchée et de celles sur lesquelles il n'y a plus lieu de discuter.

Mais, d'autre part, j'ai de sérieuses raisons pour considérer comme *taux moyen normal de la cholestérinémie chez l'homme le chiffre de* 1 *gr.* 60 donné par ma méthode, et puisque M. Gérard persiste à croire à l'exactitude du chiffre de 0 gr. 50, c'est donc qu'il estime, en toute logique, que dans mes dosages il entre pour le moins *un gramme* d'une substance qui n'a rien à voir avec la cholestérine. Je proteste d'abord contre le qualificatif de « visqueux » qu'il donne au résidu final de mes opérations pour la pesée ; ce résidu n'est nullement visqueux, mais bien solide à 100 degrés et cristallisé. De plus, il présente le point de fusion et le pouvoir rotatoire de la cholestérine et, dissous dans l'alcool à chaud, il cristallise par refroidissement sous forme de cristaux tabulaires typiques de cholestérine. Or, je ne sache pas qu'il existe un autre corps présentant les constances physiques de la cholestérine et qui n'en soit pas ; que M. Gérard me dise alors de quoi est formé *ce gramme* d'excédent qui est cependant suffisamment important pour ne pas passer inaperçu.

Quant aux objections relatives au procédé colorimétrique (oxycholestérine et acide sulfurique), j'avoue que je ne les comprends pas et j'attends que M. Gérard précise.

Ma méthode a été vérifiée par plusieurs chimistes, j'en ai fait voir les

produits à la Société de Biologie, et puisque M. Gérard dit avoir reproduit les opérations qu'il critique, je ne puis qu'être étonné de ses assertions. Je suis à sa disposition du reste pour lui montrer, s'il le désire, quelle est la marche des opérations et lui faire constater *de visu* la nature réelle du produit isolé et pesé à la fin des manipulations. Une constatation directe vaut toujours mieux que des critiques vagues et faites de loin.

(*Laboratoire de la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine.*)

Sensibilité des chondriosomes aux élévations de température,

par A. Policard.

Au cours de recherches sur l'autolyse du foie et du rein à diverses températures, il nous a été donné d'observer la disparition complète des chondriosomes sur des fragments de ces organes portés à une température de 58 degrés. Cette observation nous a incité à étudier ce que devenait le chondriosome d'une cellule quand on la soumettait à des températures plus élevées que les normales habituelles, en particulier de 37 à 58 degrés.

Nos recherches ont porté sur le foie et le rein de la grenouille d'hiver. De petits fragments d'organes de moins de 2 millimètres d'épaisseur étaient suspendus dans des tubes en verre ; un peu d'eau dans le fond maintenait l'atmosphère humide. Le tout était placé dans des étuves ou des bains-marie soigneusement réglés à diverses températures, pendant dix ou trente minutes suivant le cas. Les pièces étaient toutes identiquement fixées et colorées par la méthode de Regaud : bichromate-formol, 4 jours ; bichromate, 8 jours ; hématoxyline ferrique.

Voici le détail de nos expériences :

TEMPÉRATURE	ENCEINTE CHAUFFANTE	DURÉE DU SÉJOUR
38 degrés.	Étuve de Roux	30 minutes.
41 degrés.	Etuve électrique de Regaud	30 minutes.
42 degrés.	Etuve de Roux	30 minutes.
44 degrés.	Bain-marie	10 et 30 minutes.
46 degrés.	Etuve électrique de Regaud	30 minutes.
47 degrés.	Etuve électrique de Regaud	30 minutes.
50 degrés.	Bain-marie	10 et 30 minutes.
58 degrés.	Etuve de Roux	30 minutes.

Les résultats de nos investigations peuvent ainsi se grouper.

I. — Il existe une température pour laquelle les chondriosomes subis-

sent des modifications telles qu'ils deviennent incolorables par les méthodes habituelles.

II. — Cette température se trouve dans les environs de 47 à 50 degrés pour les chondriosomes du rein et du foie de la grenouille.

III. — A ces températures la cellule apparaît morphologiquement comme peu modifiée ; les noyaux sont parfaitement colorés et d'aspect normal ; les limites cellulaires sont peu modifiées.

IV. — La température et le mode de disparition des chondriosomes ne sont pas identiques pour le foie et le rein.

Dans le foie, les altérations des chondriosomes sont identiques dans toutes les cellules de l'organe. Ce sont les chondriosomes voisins du canalicule biliaire qui apparaissent comme les plus résistants.

Dans le rein, les chondriosomes des différents segments sont inégalement sensibles à la température ; ceux du segment à bâtonnets sans cuticule striée sont les plus fragiles ; ceux du segment à cuticule striée le sont bien moins. En examinant un rein chauffé à 47 degrés on ne rencontre plus de chondriosomes dans les segments à bâtonnets ; au contraire, les segments à cuticule striée en renferment encore, légèrement modifiés du reste. Dans certains tubes, toutes les cellules en renferment également beaucoup et peu modifiés ; dans d'autres tubes voisins, il en reste seulement très peu et fort altérés. *Il est manifeste que les chondriosomes sont d'une résistance variable à la chaleur suivant le stade fonctionnel.*

V. — Il semble que ce qui disparaît dans le chondriosome, c'est la substance qui lui donne sa colorabilité si particulière. Avec un peu d'attention et en diaphragmant suffisamment, on arrive à voir que le chondriosome n'a pas disparu à proprement parler car on en retrouve encore le « squelette » plus ou moins modifié. Mais le constituant qui lui donne ses réactions histochimiques caractéristiques a disparu ou a été profondément modifié. On peut songer immédiatement aux constituants lipoïdes du chrondriosome et se demander s'ils n'ont pas subi une *fusion* sous l'influence de l'élévation de la température ; on sait, d'une façon assez peu précise du reste, que les lipoïdes cellulaires fondent à une température assez basse. Mais cette hypothèse nous semble un peu trop simple pour être complètement exacte sous cette forme. Il est évident que les phénomènes doivent être extrêmement complexes ; des protéolyses et des lipolyses d'origine autolytique interviennent manifestement (modifications des chondriosomes encore colorables, dans le cas des températures sous-limites). Il apparaît sage de s'abstenir pour le moment de toute tentative d'explication de ce phénomène probablement infiniment complexe de la disparition des chondriosomes sous l'influence de l'élévation de la température.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Relation entre l'intensité liminaire et la durée de passage du courant pour l'obtention de la secousse d'ouverture,

par Henry Cardot et Henri Laugier.

Devant l'incertitude qui règne encore dans la théorie de la secousse d'ouverture, il convient de soumettre le phénomène à l'analyse expérimentale. Nous avons recherché la relation entre l'intensité liminaire i et la durée de passage t d'un courant rectangulaire au point de vue de l'apparition du seuil d'ouverture.

Mais une difficulté se présente : le seuil de fermeture est généralement plus bas que le seuil d'ouverture. Sur des préparations inversées par vieillissement, Cluzet (1) a étudié une partie de la relation en question, mais la partie relative aux courants très brefs restait inaccessible. Nous avons pu, au contraire, éliminer complètement la secousse de fermeture par un procédé que nous décrirons ultérieurement, en insistant sur les difficultés possibles. Il consiste, étant donnés un gastrocnémien de grenouille et son sciatique, à mortifier l'extrémité centrale de ce dernier par de l'huile chaude. Si l'on utilise la région brûlée comme cathode, l'anode étant sur le muscle, on réussit souvent à n'obtenir que l'excitation d'ouverture, au moins dans l'échelle des intensités utilisées ; ce n'est qu'en inversant le sens du courant que l'on obtient la secousse de fermeture.

Technique. — Ondes rectangulaires obtenues avec le rhéotome balistique de G. Weiss ou le pendule de K. Lucas. Electrodes impolarisables. Le dispositif est tel qu'à l'ouverture du circuit les deux électrodes ne sont plus reliées l'une à l'autre que par la préparation. On détermine, pour chaque durée de passage t, le voltage liminaire v, la cathode étant sur la région brûlée.

Expérience du 9 novembre 1911. — *Rana esculenta.*

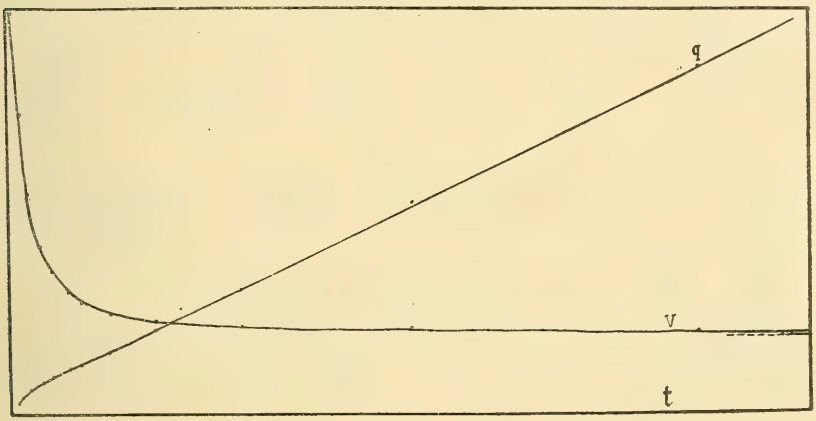
t (en σ)	∞	86 »	50 »	28.7	17.9	12.2	8.6	7.2	5 »	3.6	2 »	1 »	0.5	∞
v (en volts)	1.90	2.0	2.1	2.15	2.30	2.45	2.75	3.05	3.55	4.2	5.5	7.5	9.95	1.90
vt.	»	172	105	61.7	41.2	29.9	23.6	22	17.7	15.1	11 »	7.5	5.0	»

A la fin de l'expérience, on s'assure que pour $v = 9^{v}95$ et t infini, on n'a pas d'excitation de fermeture. D'autre part, avec l'anode sur la

(1) Cluzet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 18 janv. 1908 ; *Journ. de Phys. et Path. gén.,* 1908.

région brûlée et la cathode au muscle, on a une excitation de fermeture à caractéristiques normales (rhéobase : $0^{v}42$; chronaxie déterminée au rhéotome balistique : $0^{\sigma}3$).

Conclusions. — Si on examine les courbes du voltage et de la quantité liminaires en fonction du temps, on voit qu'elles sont de même forme que les courbes déterminées pour l'excitation de fermeture (1). En parti-



culier, la courbe des quantités présente pour les temps très courts une concavité tournée vers les ordonnées négatives, puis pour les temps plus longs une portion rectiligne qui peut s'exprimer par la formule de Weiss (2). Il est donc possible de déterminer un coefficient chronologique correspondant à l'ouverture. En comparant ce coefficient à celui relatif à la fermeture (chronaxie), on se rend compte qu'il est d'un autre ordre de grandeur : dans notre expérience, ce coefficient d'ouverture est au voisinage de 0 sec. 0045, alors que la chronaxie est de 0 sec. 0003. Nous nous réservons de préciser les relations chronologiques des deux lois, ainsi que la forme de la loi d'ouverture pour les temps longs.

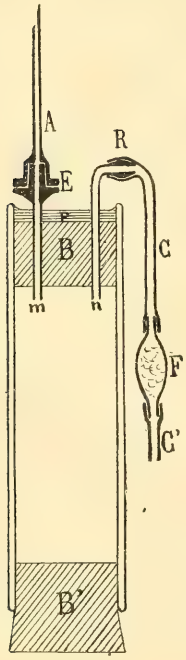
(*Travail des laboratoires de physiologie générale de la Sorbonne et du Muséum d'Histoire naturelle.*)

(1) L. Lapicque. *Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1908.
(2) G. Weiss. *Archives ital. de Biol.*, 1901, t. XXXV.

Sur une technique de ponction intraveineuse a l'aide d'un récipient armé d'une aiguille.

par Hallion et Bauer.

Nous croyons utile d'indiquer une technique de prélèvement du sang par ponction veineuse, que nous utilisons depuis assez longtemps avec de bons résultats. Au lieu de seringue, nous employons un récipient, tube de verre ou petit flacon, dont le bouchon porte directement l'aiguille à ponction, et dans lequel l'opérateur fait le vide au moment opportun, pour y appeler le sang. On peut le désigner sous le terme de *récipient armé*.



Pendant la prise, le récipient armé est d'un maniement plus commode que la seringue, d'autant plus qu'il laisse libre une des deux mains. Après la prise il redevient un simple flacon, où le sang peut être conservé sans transvasement.

Le schéma ci-joint figure, en coupe, un type d'appareil de ce genre. Le récipient est ici un tube de verre, obturé à ses deux extrémités par deux bouchons, B et B'; chacun de ceux-ci, nous le verrons, peut avoir sa raison d'être, mais le premier seul, avec les tubes qui le traversent, constitue la pièce essentielle et, ce nous semble, quelque peu originale, du dispositif.

Ce bouchon B est traversé par deux tubes capillaires qui s'ouvrent dans la cavité du récipient en *m* et en *n*, et qui se terminent à l'extérieur, le premier par un embout E sur lequel on a ajusté une aiguille à injections hypodermiques A, de calibre voulu, le second par un renflement olivaire, auquel est adapté un tube de caoutchouc C, aboutissant à une ampoule garnie d'ouate filtrante F.

Le bouchon B a été suffisamment enfoncé pour que sa surface extérieure forme, avec les bords du tube de verre, une cupule profonde de 2 à 3 millimètres, dans laquelle on a coulé de la paraffine P.

On peut aisément, si cela est utile, stériliser le récipient armé ou stériliser séparément le récipient sans son aiguille; en ce cas, on prendra soin de protéger extérieurement le tube *m* contre les rentrées d'air, à l'aide d'un tampon d'ouate filtrante, ou d'un tube de verre ou de caoutchouc convenablement ouaté. On pourra, en outre, flamber, au moment de l'usage, l'ajutage E et l'aiguille A.

Pour faire une ponction veineuse, on adapte, à l'extrémité libre de

l'ampoule F, un tube de caoutchouc C à l'aide duquel on pourra, par succion, produire au moment voulu une pression négative dans l'intérieur du récipient. On saisit le récipient comme on ferait d'une seringue, on enfonce l'aiguille dans la veine, le sang coule en *m*; c'est alors qu'on fait une aspiration, qu'on entretient pour accélérer l'écoulement. Bien entendu, il faut donner au récipient une position telle que l'orifice *n*, par lequel a lieu l'issue de l'air, n'occupe pas un point relativement déclive, sans quoi le sang y pénétrerait.

Quand la quantité suffisante a été prélevée et l'aiguille retirée de la veine, on enlève par simple traction les tubes *m* E et *n* R qui traversaient le bouchon B, et, en chauffant avec une allumette la paraffine P, on la fait fondre suffisamment pour qu'elle obture les deux pertuis du bouchon.

L'appareil devient alors un simple récipient où le sang se conserve.

Lorsque, plus tard, il s'agira d'ouvrir ce récipient, il suffira d'ôter le bouchon B ou, de préférence, le bouchon B′. Celui-ci a son utilité dans les cas où le prélèvement du sang demande de l'asepsie. En effet, le bouchon B′, modérément enfoncé, laisse une prise aux doigts ou à une pince, et il est dès lors plus facile à ôter que le bouchon B, qui est plus enfoncé et plus fortement assujetti.

Il est vrai qu'à défaut du bouchon supplémentaire B′, qui est absent lorsque l'on utilise un tube à orifice unique, on a toujours la ressource, pour s'épargner le risque de contamination résultant d'une fausse manœuvre, de faire sauter l'extrémité du tube, comme s'il s'agissait d'un tube scellé.

Il est évident que, suivant les besoins, on pourra donner au récipient toutes sortes de formes et de dimensions. On pourra y mettre, avant la prise du sang, des perles de verre, ou un liquide anticoagulant, ou un milieu de culture, etc. On pourra aussi, quand une asepsie rigoureuse n'est pas nécessaire, se passer du filtre à air F. Enfin l'aspiration n'est pas toujours indispensable, quand l'aiguille est d'un calibre suffisant; l'appareil est alors réduit à sa plus grande simplicité.

Migraine ovarienne,

par Léopold-Lévi.

La *migraine ovarienne* comporte diverses catégories :

Première catégorie. — M. ovarienne au cours de l'aménorrhée congénitale.

(Cas I). Une malade de cinquante ans éprouvait tous les mois plusieurs migraines, l'obligeant à se coucher un ou deux jours de suite. Parfois, la migraine se prolongeait huit ou quinze jours. Le sujet n'avait jamais été réglé et se plaignait de bouffées de chaleur. Soumise, en décembre 1905, aux

cachets d'ovarine, ce traitement espace les migraines. De décembre 1905 à juillet 1907, elle a pris 250 cachets d'ovarine et a éprouvé pendant cette période trois migraines ayant nécessité le séjour au lit et cinq lui ayant permis de travailler. En même temps, elle cesse de se plaindre des bouffées de chaleur.

Deuxième catégorie. — M. ovarienne par anovarie chirurgicale.

(Cas II). Une jeune femme du service du Dr Brocq (syphilis ignorée) a été ovariotomisée à l'âge de vingt ans, il y a quatre années. A la suite de l'opération, elle s'est sentie devenir plus nerveuse, coléreuse, impatiente et présente des bouffées de chaleur. Un an après l'opération, elle est prise tous les mois, vers le 10 ou le 12, d'une migraine qui apparaît en général après le déjeuner. Douleur au-dessus de l'œil droit, très violente et accompagnée de vomissements et d'étourdissements, le tout se prolongeant quelques heures. Jusqu'à la mise au traitement par le corps jaune (janvier 1911), elle avait eu une cinquantaine de migraines. De janvier à juillet 1911, elle n'en éprouva qu'une seule, le 5 mai. Puis, à la suite de la suspension du traitement, elle ressentit à nouveau des crises migraineuses, en juin, août, septembre. Depuis la reprise de la médication à ce moment, elle n'a plus qu'une seule migraine, le 31 janvier, mais qui ne dura qu'une heure, sans vomissements.

Troisième catégorie. — M. ovarienne au cours de l'hypo-ovarie.

(Cas III). Malade de trente-huit ans, atteinte de migraine héréditaire, remontant à l'enfance, n'ayant jamais disparu un mois entier et se renouvelant parfois jusqu'à trois reprises dans une semaine. Sujet grand, mince, avec tendance à la moustache, règles retardées, peu fréquentes. Le traitement thyroïdien, appliqué de novembre 1908 en janvier 1909, n'a fourni aucun résultat. Par les cachets de corps jaune (10 centigrammes par cachet, 1 à 2 par jour), les migraines s'espacent, deviennent moins fortes. Peu à peu, elle passe plusieurs semaines sans éprouver son malaise, mais il se produit, en général, au moment des règles. Elle ne peut d'ailleurs pas suspendre, plus d'un mois, le traitement sans être reprise de migraines. En janvier 1912, les migraines, atténuées, ne surviennent plus guère qu'au moment des menstrues.

A. — La migraine ovarienne a son existence démontrée :

1° Par l'*influence*, sur les cas de migraine envisagés, de la *médication* par l'ovarine ou le corps jaune. Ce traitement, d'ailleurs, a une action moins puissante et à moins longue portée que le traitement thyroïdien.

2° Par les *circonstances* dans lesquelles se développe cette migraine : anovarie congénitale, anovarie chirurgicale, hypo-ovarie. *Certains détails* de nos observations permettent d'approfondir la question. Avant son ovariotomie, notre deuxième malade avait eu trois migraines en tout, depuis l'âge de quatorze ans, auquel elle avait été réglée, tout en éprouvant parfois des phases d'aménorrhée, de trois à quatre mois de durée et même de six mois, à la suite d'une fièvre typhoïde. Or, c'est seulement après la suppression des ovaires que les migraines devinrent mensuelles. Il y a donc eu, au point de vue du retentissement sur l'état général, une différence considérable entre les périodes d'aménorrhée

même prolongée, avec conservation des ovaires, et celles d'anémorrhée après ablation des ovaires. On peut supposer, en dehors de la question des degrés de l'hypo-ovarie, une *dissociation* des fonctions ovariennes respectées en partie avant l'opération, supprimées toutes par l'ovariotomie.

Dans notre troisième cas, les migraines ont évolué bien parallèlement au fonctionnement *total* de l'ovaire. En effet, la malade était en général peu réglée, avec un retard de cinq à six jours. Or, en même temps que les migraines s'atténuent par le traitement, le retard cesse, les règles avancent parfois même de huit jours et sont plus abondantes. D'autre part, pendant son mariage (1894-1900), en même temps qu'elle avait moins de migraines, ses règles étaient plus normales comme fréquence et comme quantité.

Dernier détail. Elle eut sa première migraine à l'âge de cinq ans, bien avant sa formation, qui se produisit à dix-huit ans. L'on peut se demander alors si la sécrétion interne de l'ovaire ne se fait pas sentir, en quelque mesure, sur l'état neuro-humoral avant la puberté, de même que Goodall et Conn admettent qu'elle persiste après la ménopause.

B. — L'influence de l'ovaire sur la production de la migraine n'est d'ailleurs peut-être pas d'un *mécanisme* simple. Car déjà le fait que, avec une suppression *continue* des ovaires, les migraines soient *intermittentes* et *périodiques* (comme dans notre cas II) implique l'intervention d'autres facteurs.

Parmi ceux-ci, une place doit revenir à la *glande thyroïde*. Dans notre deuxième cas, les migraines ne sont, en effet, survenues qu'un an après l'ovariotomie, alors que s'était constitué un état nerveux, avec bouffées de chaleur. Or, ce nervosisme, suite d'ablation des ovaires, est dû à une *hyperthyroïdie réactionnelle*. La migraine ovarienne peut être alors considérée, comme réalisant une expression thyroïdienne, et la médication ovarienne serait une opothérapie *thyroïdienne antagoniste*. Comme contre-partie, il est intéressant d'ajouter que la migraine thyroïdienne type obéit aux actes de la vie génitale féminine.

On comprend, étant donnés les liens thyro-ovariens, qu'entre la migraine thyroïdienne et la migraine ovarienne, il puisse y avoir toutes les formes intermédiaires, et qu'à celles-ci soit applicable, en associations variées, une thérapeutique thyro-ovarienne.

Un nouveau cas de pseudo-parasitisme d'un Myriapode (*Chætechelyne vesuviana*) chez l'homme,

par P. Verdun et L. Bruyant.

Dans deux mémoires publiés respectivement en 1898 et en 1902, réunissant les cas jusqu'alors connus de pseudo-parasitisme des Myriapodes chez l'Homme et faisant connaître toute une série de cas nouveaux, le professeur R. Blanchard (1) a démontré d'une façon irréfutable la possibilité de pareils faits et la nécessité de leur réserver un chapitre spécial de la parasitologie.

La statistique établie en 1902 comprenait 40 observations, mais si l'on y ajoute celles rapportées depuis par Ch. Huber (2), par Neveu-Lemaire (3), par Galli-Valerio (4), et par R. Blanchard lui-même (5), le nombre total des cas de parasitisme accidentel des Myriapodes chez l'homme s'élève à 48 ; dans 32 cas, les Myriapodes siégeaient dans les fosses nasales; dans un cas, dans le conduit auditif externe; dans 15 cas enfin, ils parasitaient le tube digestif.

Nous venons d'observer un nouvel exemple de cette dernière catégorie :

Un enfant de vingt mois, ordinairement bien portant, habitant la ville de Roubaix, présentait depuis quinze jours des troubles digestifs caractérisés par de l'inappétence, des nausées et des vomissements. Ces derniers étaient particulièrement abondants depuis trois jours, lorsqu'on découvrit, au milieu des matières vomies, un Myriapode vivant. A la suite de cette expulsion, les symptômes morbides ont complètement disparu et ne se sont pas reproduits. Un vermifuge a été administré à l'enfant sans résultat.

Le Myriapode, qui nous a été transmis par l'intermédiaire de M. le professeur Fockeu, est un Géophilide : c'est un exemplaire femelle de *Chætechelyne vesuviana* (Newport), paraissant appartenir à la variété septentrionale de l'espèce. L'échantillon, dont l'extrémité postérieure est légèrement détériorée, présente 75 paires de pattes et possède une longueur de 55 millimètres, notablement supérieure à la normale, puisque, d'après Meinert, la femelle de la variété septentrionale ne

(1) R. Blanchard. Sur le pseudo-parasitisme des Myriapodes chez l'homme. *Archives de Parasitologie*, t. I, 1898, p. 452-490, et t. VI, 1902, p. 245-256.

(2) Ch. Huber. Zur Geschichte des Pseudoparasitismus der Myriapoden. *Archives de Parasitologie*, t. VI, 1902, p. 631-632.

(3) Neveu-Lemaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1907, p. 307.

(4) Galli-Valerio. *Centralbl. f. Bakt.*, Orig., Bd. XLIV, 1907, p. 523.

(5) R. Blanchard. Un Myriapode dans le conduit auditif externe. *Archives de Parasitologie*, t. XIV, 1910, p. 350.

dépasse guère 52 millimètres. Cette longueur anormale, qui était même encore plus grande avant la fixation de l'animal, est due vraisemblablement à un relâchement du corps après la mort.

Chætechelyne vesuviana est une espèce commune dans le Nord de la France, sous les pierres et sous les écorces. Peut-être se rencontre-t-elle aussi parfois dans les fruits, mais le fait n'est pas certain. Son genre de vie est celui des Géophilides en général, c'est-à-dire qu'elle fait habituellement sa proie de petits Arthropodes.

On l'a signalée deux fois déjà chez l'Homme à l'état de parasite accidentel : une fois dans les fosses nasales (obs. 28 de R. Blanchard), et une fois dans le tube digestif (obs. 29). Ce dernier cas concernait également un enfant, mais le Myriapode avait été expulsé par l'anus.

Comme dans les autres observations de ce genre, on ne peut que faire des hypothèses en ce qui a trait au mode d'infestation. Le petit malade dont nous rapportons l'histoire n'avait pas fait de séjour récent à la campagne. Ne marchant que depuis quelques semaines, bien qu'il fût âgé de dix-huit mois, il se traînait généralement sur le sol de la maison, et il est possible, de ce fait, que l'introduction du pseudo-parasite ait été favorisée. Cet enfant, d'autre part, était déjà omnivore et peut avoir ingéré le Myriapode avec une substance alimentaire quelconque.

La brève observation ci-dessus apporte, en tout cas, une nouvelle confirmation à l'opinion de R. Blanchard sur le pseudo-parasitisme des Myriapodes chez l'Homme, et l'on peut admettre, non sans vraisemblance, que les troubles digestifs observés étaient en relation avec la présence du *Chætechelyne* dans la cavité gastrique.

(*Laboratoire de zoologie médicale de la Faculté de médecine de Lille.*)

Du pied et du tendon du long péronier latéral d'un jeune Orang-outang,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Grâce à M. Roudsky, à qui nous adressons tous nos remerciements, nous avons pu étudier un pied de jeune Orang-outang (*Satyrus Orang* L.). Il nous a paru intéressant d'examiner et de déterminer les points suivants : quelles modifications subissent les pièces squelettiques pour transformer ce pied en un organe préhensible ? quelle est la constitution du pouce de derrière ? quelle est la structure de la portion réfléchie du tendon du long péronier latéral ?

L'Orang-outang possède un pouce de derrière opposable ; ce pouce se compose d'un métatarsien et d'une phalange. Le métatarsien est long de 2 cent. 5,

et la phalange de 1 cent. 2. Les quatre orteils externes comprennent un métatarsien et trois phalanges. En ce qui concerne la longueur des métatarsiens et des phalanges, nous nous bornons à donner celle du 2e orteil : métatarsien, 5 centimètres; 1re phalange, 3 centimètres; phalangine, 1 cent. 8; phalangette, 0 cent. 9. Les phalanges des quatre orteils externes sont fortement arquées (particularité commune à de nombreux singes); leur courbure est telle qu'un plan horizontal passant par la face ventrale des extrémités de la phalange se trouve distant de 1 centimètre du milieu de la face ventrale de cette dernière.

L'unique phalange du pouce de derrière est revêtue de cartilage hyalin à chacune de ses extrémités; le cartilage proximal est épais de 2 millimètres et le distal de 3 millimètres. Les faisceaux fibreux de la face profonde du derme s'insèrent directement sur le périchondre qui revêt l'extrémité cartilagineuse de la phalange.

Nous n'avons pas trouvé trace de 2e phalange dans le pouce de derrière. Huxley (1) et Haeckel (2) donnent un dessin dans lequel ils représentent une 2e phalange. A y regarder de près, ce dessin confirme notre description, car la 2e phalange y est figurée avec une teinte claire qui tranche sur la couleur sombre de l'os de la 1re phalange. Il est très probable que le cartilage de l'extrémité distale de la 1re phalange a été pris par ces auteurs pour une 2e phalange. On sait, en effet, que la phalange terminale ou unguéale n'est jamais terminée, chez le jeune mammifère (après la naissance), par une extrémité cartilagineuse, car le point d'ossification primitif s'y développe aux dépens du tissu conjonctif qui coiffe le bout distal de la 3e phalange.

En ce qui concerne l'*ongle* du pouce de derrière, Huxley (3) fait la remarque suivante : il n'est pas rare que le gros orteil (pouce de derrière) de l'orang soit dépourvu d'ongle. Voici ce que nous avons observé : sur les coupes sagittales du pouce de derrière, la peau de la face dorsale montre des poils jusqu'à une distance de 1 centimètre en arrière du bout terminal. Sur cette région, le derme papillaire est revêtu d'un épiderme dont la couche malpighienne atteint $0^{mm}10$, et la couche cornée $0^{mm}03$. Vers le bout terminal du même pouce, sur une étendue de 7 à 10 millimètres, la face dorsale n'a plus de poils; la couche malpighienne est épaisse de $0^{mm}15$, et la couche cornée de $0^{mm}40$. C'est cette couche cornée qui simule, à l'œil nu, un rudiment d'ongle; mais l'examen microscopique montre qu'il s'agit non point de cellules unguéales, mais d'éléments à kératine molle et sans noyau, comme le sont les éléments cornés du revêtement cutané. Il semble inutile de dire que les autres orteils sont armés d'ongles, plats, mais puissants.

Le pouce de derrière du chimpanzé que nous avons décrit dans la

(1) *De la place de l'homme dans la nature*, trad. franç., p. 223, 1868.
(2) *Anthropogénie*, 1re partie, pl. XIX, fig. 4, 1891.
(3) *Eléments d'anat. comp.*, trad. franç., p. 489, 1875.

séance du 3 février 1912 est, au contraire, pourvu d'un ongle et d'une troisième phalange ou phalangette longue de 0 cent. 6 ; la phalangine est longue de 1 cent. 2, la phalange de 2 cent. 5, et le premier métatarsien de 4 cent. 5.

Le pouce de derrière de l'orang-outang est donc moitié environ plus court que celui du chimpanzé ; c'est un orteil rudimentaire qui ne porte point d'ongle.

Pour ce qui est du trajet du tendon *du long péronier latéral* et de son insertion sur le premier métatarsien, ce tendon se comporte chez l'orang comme chez le chien, les autres singes et l'homme. Une traction opérée sur le tendon frais fléchit le pouce de derrière et l'oppose aux autres orteils. Quant à sa structure, elle est, au niveau de la trochlée cuboïdienne, à peu près identique à celle du reste du tendon ; la seule différence est la suivante : épais de 1 millimètre, le tendon montre du côté de la face qui glisse sur la trochlée un revêtement épais de 25 μ. Ce revêtement cellulaire a une structure identique à celui de la portion correspondante du tendon, du chimpanzé (*loc. cit.*, p. 155).

En ce qui concerne l'âge et l'évolution du squelette de l'orang-outang, il est à noter que l'extrémité tarsienne du tibia et celle du péroné sont encore dépourvues de point d'ossification complémentaire, tandis que les quatre métatarsiens externes possèdent déjà un point d'ossification complémentaire, haut de 2 millimètres. Dans l'espèce humaine, la marche de l'ossification est différente, car le point d'ossification complémentaire apparaît dans les malléoles interne et externe dans la 1re moitié de la 2e année, et celui des quatre métatarsiens externes ne se montre qu'au cours de la 3e ou 4e année.

On sait que le *talon*, très développé chez l'homme, est à peine marqué chez les singes. Les mensurations, faites, il est vrai, sur des individus d'âge différent, donnent une idée approximative de ces variations. Nous avons mesuré la longueur de la saillie formée par le calcanéum à partir du bord postérieur de l'astragale ; en donnant à cette portion saillante du calcanéum le nom de talon, nous avons obtenu les chiffres suivants :

Longueur du talon.

Homme (adulte)	*Enfant* (naissance)	*Fœtus* humain de 6 mois (1)	*Chimpanzé* (jeune)	*Macacus sinicus* (jeune)	*Cercopithecus nictitans* (adulte)	*Orang-outang* (jeune)
40mm,,	5mm5	3mm,,	12mm,,	7mm,,	6mm,,	1mm,,

Résultats. — Le membre abdominal de l'orang-outang *jeune* est terminé par un pied préhensible. L'absence de talon, les phalanges arquées

(1) Le point d'ossification du calcanéum qui vient d'apparaître, a une étendue de 2 millimètres.

des quatre orteils externes rendent difficile la station debout (sur les deux pieds) et ne permettent à l'orang *jeune* que de saisir les branches pour s'y suspendre. Bien qu'opposable aux métatarsiens externes, le pouce de derrière est un organe rudimentaire, privé d'ongle. Le tendon du long péronier contribue aux mouvements de flexion et d'opposition du pouce : sauf le mince revêtement cellulaire qu'il présente au niveau et en regard de la trochlée cuboïdienne, sa structure est celle d'une corde fibreuse.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 FÉVRIER 1912

SOMMAIRE

Sabrazès (J.) et Casaux (J.) : Colloïde du tissu conjonctif et des cellules géantes, dans un cas d'énorme hyperplasie conjonctivale des paupières, suite de trachome 241
Sabrazès (J.) et Casaux (J.) : Pathogénie de la formation locale de colloïde. 243

Présidence de M. Bergonié, président.

Colloïde du tissu conjonctif et des cellules géantes, dans un cas d'énorme hyperplasie conjonctivale des paupières, suite de trachome,

par J. Sabrazès et J. Casaux.

Ces pièces proviennent du Dr Casaux qui les a recueillies en Indo-Chine sur une Annamite de quarante-quatre ans. Nous les avons étudiées ensemble, avec le concours de MM. les Drs Le Tessier et L. Muratet. M. Casaux les présentera prochainement avec l'observation de la malade à la Société d'ophtalmologie de Paris. Voici un résumé de nos constatations microscopiques :

La conjonctive palpébrale, amincie dans son revêtement épithélial, est intacte et simplement refoulée par des agglomérats de masses colloïdes, globuleuses ou ovalaires, à disposition plus ou moins concentrique. Ces enclaves colloïdes émanent du tissu conjonctif, comme on peut facilement le constater dans les zones superficielles du chorion. Ni fibres musculaires ni glandes dans les coupes.

Les fibroblastes, au lieu d'élaborer un collagène normal, sécrètent surtout de la matière colloïde ; celle-ci, plus homogène, plus fluide, plus plastique forme des coulées sinueuses qui s'agglutinent et se concrètent en gros amas globuleux plus réfringents. Le collagène préformé, fasciculé ou lamelleux, pauvre en cellules, mue sur place, partiellement ou complètement en colloïde.

Les réactions histo-chimiques de ces exsudats étalés et condensés sont celles de la colloïde, du type thyroïdien, et non de la mucine, de l'amyloïde, de la kératine, de l'hyaline (1). Vive réaction xanthoprotéique très renforcée par l'ammoniaque ; résistance à l'alcool, aux acides et aux alcalis dilués; teinte rouge par l'éosine ; jaune au contact de l'iode ; violette, et beaucoup plus foncée à la périphérie qu'au centre des globes, par le brun de Bismarck associé au violet de gentiane, par le violet de méthyle, le cristal violet ; d'un bleu violacé par la thionine; jaune légèrement orangé par la fuchsine acide picriquée, avec ou sans hématoxyline ; jaune un peu rosé sur les bords après le picro-carmin ; bleu-violet par le Gram-Weigert, mais se décolorant à l'alcool à 70° faiblement chlorhydrique ; grisâtre par l'acide osmique ; vert bleuâtre nuancé de violet par la pyronine-vert de méthyle de Puppenheim ; rouge vineux au centre et gris rougeâtre à la périphérie par le triacide d'Erlich, etc.

Un bon nombre de ces corps colloïdes sont sertis dans une logette fibreuse dont le cadre accuse parfois une nuance d'hyaline.

Dans le tissu conjonctif interposé aux masses colloïdes se trouvent des lymphocytes, des cellules plasmatiques, des éosinophiles de très nombreuses mastzellen, des fibroblastes, beaucoup de cellules géantes.

Pas de bacilles de Koch. Cliniquement, la tuberculose n'était pas en jeu. Pas de microbes dans les coupes.

Ces cellules géantes cernent en bien des points les globes colloïdes, se moulent étroitement sur eux par leurs expansions, comme s'ils s'incorporaient à leur gangue. De fait, la connexion peut être si intime entre la cellule géante et le bloc colloïde que l'idée d'une communauté d'origine s'impose pour certains d'entre eux.

Pour d'autres, il ne s'agit que d'un simple accolement : on distingue la ligne sinueuse d'engrènement du plasmode à la masse.

Mais l'examen des cellules géantes encore indépendantes des blocs, assez éloignées de leur pourtour, révèle nettement, dans le cytoplasme de quelques-uns de ces plasmodes, qui contiennent une trentaine de noyaux et plus, des segments centraux ou marginaux en métamorphose colloïde à peine ébauchée ou déjà révolue : des corpuscules et des globes de cette nature peuvent en résulter, soit inclus dans la cellule géante, soit émergeant de sa trame et susceptibles de s'en libérer.

Il y a donc là plusieurs modalités de formations colloïdes diffuses ou en sphéroïdes ou collectées en masses d'aspect kystique :

1° Elaboration de colloïde par les cellules conjonctives du chorion hyperplasié ;

(1) Les pièces enlevées chirurgicalement, en février 1911, ont séjourné dans une dilution de formol (à 10 p. 100 environ) jusqu'en juillet ; on les a ensuite traitées par l'alcool à 95 degrés durant 2 à 3 jours, imprégnées de benzine et incluses dans la paraffine. A l'état frais, la réaction de l'iode avec attouchement consécutif à l'acide sulfurique étendu, ne montrait pas d'amyloïde.

2° Transformation sur place du collagène en colloïde et partiellement en hyaline ;

3° Processus intracellulaire d'évolution colloïde. Les cellules géantes, en grand nombre dans ces lésions, de même que dans les productions locales d'hyaline et d'amyloïde, développées au voisinage des masses colloïdes comme au contact de corps étrangers, rampent à leur surface, sans réussir à les étreindre, à les englober et à les détruire. Bien loin de là, ces cellules géantes finissent par être elles-mêmes impliquées dans le processus de transformation colloïde qui est la note dominante de ces lésions.

Pathogénie de la formation locale de colloïde,

par J. Sabrazès et J. Casaux.

Nos constatations vont à l'encontre des données classiques, qui n'admettent pas la substitution de la colloïde au collagène (1), tout en l'invoquant pour l'hyaline ; or, ces deux produits de dégénérescence sont très proches parents et coexistent souvent côte à côte, par exemple dans les glomérules des reins scléreux, dans les coupes que nous décrivons ici ainsi que dans celles dont nous parlerons plus loin ; la coloration à la fuchsine acide picriquée les différencie nettement ; la condensation en sphéroïdes caractérise surtout la colloïde. Elles apportent la notion d'une source possible de colloïde au sein des cellules géantes, dans un foyer pathologique essentiellement caractérisé par la surabondante production de cette substance.

On connaît des cas d'hyaline et d'amyloïde isolées ou associées de la conjonctive ; l'hyaline n'y est pas rare chez les vieillards.

Sur une biopsie, provenant du Dr C. Fromaget, nous avons jadis observé une amyloïdose de ce genre.

Jusqu'à présent, on a très peu étudié les métamorphoses colloïdes du tissu connectif des paupières.

Il faut rattacher cette formation locale de colloïde à l'ancienneté des résidus fibreux de ce trachome remontant à seize ans environ, dans des régions mobiles comme les paupières, exposées à toutes les injures extérieures. Ces corps colloïdes n'ont pas de rapports particuliers avec les vaisseaux. La vascularisation des lésions était très marquée.

(1) Dans un cas de milium, publié par le Dr Pouget, à l'instigation de M. le professeur W. Dubreuilh, la matière colloïde se développait aux dépens du collagène.

Rappelons, par analogie, l'examen histologique, que nous venons de pratiquer avec M. Muratet, d'une tumeur complexe, surtout fibromateuse du pli de l'aine enlevée par le Dr Boob ; la patiente était savonneuse. La tumeur datait d'une vingtaine d'années ; c'est dire qu'elle avait subi toutes sortes de traumatismes et de tiraillements professionnels ; or, elle présentait énormément de corps colloïdes analogues à ceux que nous venons de décrire ci-dessus ainsi que des globes de kératine et, çà et là, des tractus de dégénérescence hyaline, muqueuse, calcaire, voire même des zones d'ossification.

Dans la pathogénie de cette métamorphose colloïde massive interviennent aussi les facteurs suivants : la continuité des phénomènes toxi-inflammatoires très anciens inhérents au trachome suscitant l'élaboration de colloïde (réaction antitoxique) ; les actions fermentaires imputables aux cellules d'immigration, d'infiltration, d'irritation formative, ainsi qu'à leurs cytolysats, et leur répercussion sur les caractères histo-chimiques du tissu conjonctif palpébral.

On pourrait expliquer de la même façon le résultat de l'expérience de Litten, relative à la transformation de l'amyloïde en hyaline, dans des fragments d'organes atteints de la première de ces dégénérescences que l'on inclut et que l'on abandonne dans le péritoine pendant quelques semaines ; l'amyloïde perdrait un de ses composants, l'acide chondrotinosulfurique (Kravkoff), et ne donnerait plus que les réactions de l'hyaline. Les modifications cytologiques qui accompagnent l'introduction d'un corps étranger dans la séreuse ne sont certainement pas sans influence sur ces mutations.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 FÉVRIER 1912

SOMMAIRE

Bourguignon (G.), Huet (E.) et Laugier (H.) : Nouvelles réactions électriques des muscles dans la myopathie 246
Chauffard (A.), Laroche (Guy) et Grigaut (A.) : Fonction cholestérinigénique du corps jaune. Preuves chimiques 265
Ducloux (E.) : Sur la clavelée en Tunisie et l'atténuation du virus claveleux par la chaleur. 279
Frouin (Albert) : Reproduction chez les chiennes thyro-parathyroïdées (Note préliminaire) 249
Grynfeltt (L.) : Sur l'appareil mitochondrial des cellules glandulaires de la glande hypobranchiale de *Murex trunculus* 261
Guilliermond (A.) : Quelques remarques nouvelles sur le mode de formation de l'amidon dans la cellule végétale 276
Iscovesco (Henri) : Extraction totale de la cholestérine du sérum sanguin 257
Javal et Boyet : Evaluation du taux de la chloruration des liquides de l'organisme par la mesure de leur conductivité 272
Kohlbrugge et Retterer (Éd.) : Du pied et du long péronier latéral d'un Orang-outang adulte. 256
Konstansoff (S.) : Le rôle de l'inanition dans l'anaphylaxie. . . . 263
Lapicque (L. et M.) : Curarisation par la vératrine ; antagonismes dans la curarisation 283
Legendre (René) et Piéron (Henri) : Destruction par oxydation de la propriété hypnotoxique des humeurs, développée au cours d'une veille prolongée. 274
Leger (André) et Ringenbach (J.) : Sur la spécificité de la propriété trypnanolytique des sérums des animaux trypanosomés (Deuxième note) 267
Lesné (Edmond) et Dreyfus (Lucien) : Accidents dus au 606 et anaphylaxie 286
Marchoux (E.) et Sorel (E.) : Lèpre des rats. Inoculation expérimentale 269
Maurel (E.) : Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles et sur les doses thérapeutiques de chlorure de baryum. 250
Nègre (L.) et Raynaud (M.) : Sur les relations qui existent entre le pouvoir antitryptique et le pouvoir agglutinant, non spécifique vis à vis du *M. melitensis* des sérums humains. 282
Netter : Remarques à l'occasion de la communication de MM. Lesné et Dreyfus 287
Regaud (Cl.) et Crémieu (R.) : Données relatives aux petites cellules ou lymphocytes du parenchyme thymique, d'après les résultats de la rœntgénisation du thymus, chez le chat 253
Sarvonat (F.) : Le foie est incapable, *in vivo*, de détruire l'acide oxalique 286
Troisier (Jean) et Berthelot (Albert) : Sur l'indoxylhémie physiologique 259

Réunion biologique de Bucarest.

Babes (V.) et Goldenberg : Sur la fibrine et la graisse dans la tuberculose pulmonaire 290
Marinesco (G.) : Etude sur l'état physique des cellules des ganglions spinaux 292
Marinesco (G.) : Sur la structure de certains éléments constitutifs. des cellules nerveuses 294

Présidence de M. Retterer, vice-président,

Décès de Lord Lister.

Le Président fait part à la Société de la mort de Lord Lister, membre honoraire.

Le Secrétaire général s'est déjà fait l'interprète de la Société auprès de la famille et du Comité directeur de l'Institut Lister.

Nouvelles réactions électriques des muscles dans la myopathie,

par G. Bourguignon, E. Huet, et H. Laugier.

On décrit actuellement, en neurologie, deux maladies musculaires primitives, la *Myopathie* et la *Maladie de Thomsen.*

On admet classiquement que la maladie de Thomsen est caractérisée, au point de vue des réactions électriques des muscles, par ce qu'on appelle la *Réaction myotonique.*

Au contraire, dans la Myopathie, on ne décrit que la diminution simple de l'excitabilité. G. Bourguignon et E. Huet, à la Société de Neurologie (1) puis à la Société d'Electrothérapie (2), montrèrent que dans la Myopathie la diminution simple de l'excitabilité n'existe que sur les muscles les plus atrophiés. Mais si l'on examine systématiquement les muscles des myopathiques, on constate que les muscles les moins malades, et les boules musculaires, décrites en clinique, présentent des réactions qui peuvent se grouper de la façon suivante :

1° Augmentation des secousses d'ouverture qui s'obtiennent avec de faibles intensités aux deux pôles, au courant galvanique ;

2° Tétanisation au courant galvanique obtenue avec des intensités faibles aux deux pôles ;

3° Tétanisation persistante, avec le courant faradique et avec le courant galvanique, *comme dans la réaction myotonique.* La seule diffé-

(1) G. Bourguignon et E. Huet. Réactions électriques des muscles dans deux cas de myopathie. *Soc. de Neurologie*, 1er juin 1911.

(2) G. Bourguignon et E. Huet. Recherches sur les réactions électriques des muscles dans la myopathie au début. *Soc. franç. d'Electrothérapie et de Radiologie*, novembre 1911.

rence est que le pôle négatif est plus efficace que le positif pour produire ce phénomène alors que c'est l'inverse dans la réaction myotonique de la maladie de Thomsen.

Tantôt un même muscle donne toutes ces réactions, tantôt il ne donne que l'une ou l'autre, l'augmentation des secousses d'ouverture seule, par exemple.

Nous avons contrôlé par la méthode graphique l'existence de ces réactions et nous apportons aujourd'hui des graphiques qui mettent hors de doute la réalité d'une contraction persistante après l'ouverture du courant, ou courant galvanique, sur certains muscles, *dans la myopathie.*

Le premier graphique montre la réaction obtenue avec le pôle négatif, sur l'angulaire de l'omoplate droite, chez un jeune homme atteint de myopathie récente, dont l'observation est rapportée dans la note de G. Bourguignon et E. Huet, à la Société de Neurologie.

Chez ce malade, le trapèze, très atrophié, est suppléé par l'angulaire de l'omoplate.

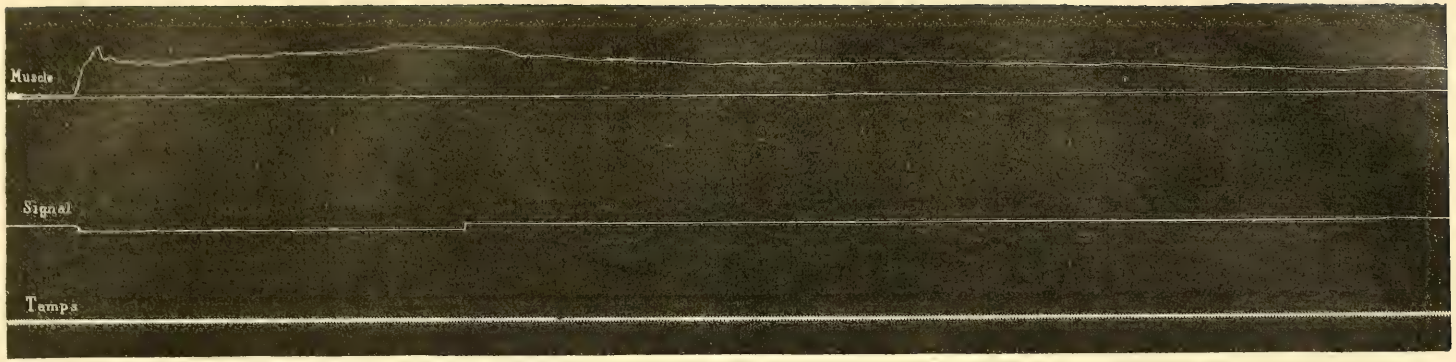
En examinant ce graphique, on voit, au moment de la fermeture du courant, le début d'une secousse. Mais, après un tout petit crochet, marquant un début de relâchement, la décontraction s'arrête, et on voit la contraction durer, bien au delà de l'ouverture du courant. L'excitation a duré 2 sec. 6 et la durée totale de la contraction a été de 18 secondes. Le graphique a été coupé après 9 secondes pour la commodité de la reproduction.

Le deuxième graphique a été pris sur le biceps gauche d'un malade atteint de myopathie du type inférieur, mais dont les membres supérieurs commencent à se prendre. Sur ce muscle, il existe, à la partie supérieure, une boule musculaire. C'est elle qui donne la réaction en question, le reste du muscle ne la présentant pas ou très atténuée.

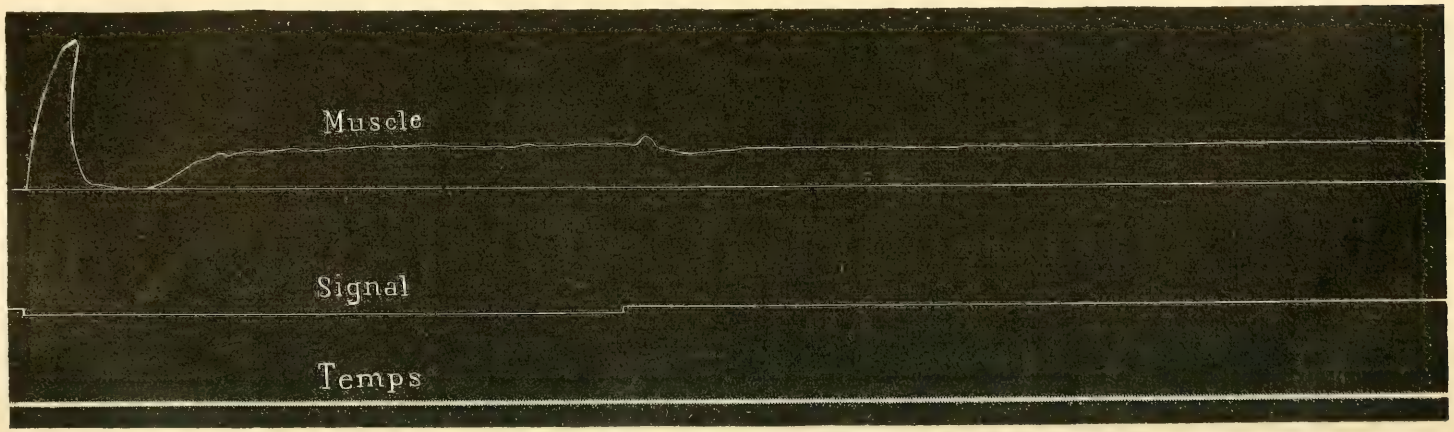
Le deuxième graphique montre, comme le premier, l'existence de la contraction durable après le passage du courant. Mais il diffère du premier par le fait suivant : il existe une secousse normale au moment de la fermeture du courant. Cette secousse est suivie d'une reprise lente de la contraction qui dure très longtemps après l'ouverture : dans ce cas, l'excitation a duré 4 sec. 6 et la durée totale de la contraction a été de 43 secondes. Le graphique a été coupé à la 11e seconde.

Il est remarquable que l'angulaire de l'omoplate droite du premier malade est un muscle à seuil normal pour NFC, et que ce muscle donne la réaction dont il s'agit quel que soit le point où on l'excite, tandis que chez le deuxième malade on ne trouve cette réaction que sur la portion hypertrophiée qui constitue la boule musculaire, et que l'excitabilité est un peu diminuée, car il faut 4 à 5 mA. pour obtenir le seuil de NFC.

Il est à remarquer que, en même temps que ces différences dans l'excitabilité, on constate la disparition de la secousse et l'existence



Graphique 1. — 1er malade : — *Myopathie.*
Angulaire de l'omoplate droit. — 50 VD. — Vitesse moyenne du cylindre. — NF = 7,5 mA. — Durée de passage du courant = 2 sec. 6. — Durée totale de la contraction = 18 sec.



Graphique 2. — 2e malade : — *Myopathie.*
Biceps gauche (boule musculaire). — 50 VD. — Vitesse moyenne du cylindre. — NF = 27,5 mA. — Durée de passage du courant = 4 sec. 6. Durée totale de la contraction = 43 sec.

d'une tétanisation plus forte chez le premier malade que chez le deuxième, et que, avec la tétanisation moins forte, on observe la réapparition de la secousse chez le deuxième.

Il semble donc bien que cette réaction ne soit que passagère chez les myopathiques et s'observe avec un développement d'autant plus considérable que le muscle étudié est plus près du début de son altération.

Ces faits ont été retrouvés dans la totalité des cas que nous avons actuellement observés (9 observations).

(*Travail du laboratoire de la clinique des maladies nerveuses de la Salpêtrière.*)

Reproduction chez les chiennes thyro-parathyroidées

(Note préliminaire),

par Albert Frouin

L'hypertrophie du corps thyroïde pendant la grossesse a été mise en évidence par de nombreuses observations cliniques. Chez les femmes dont le corps thyroïde n'avait pas augmenté de volume pendant les derniers mois de la grossesse on a constaté souvent des crises d'éclampsie.

Les faits expérimentaux paraissent confirmer en partie les observations cliniques : chez les chattes partiellement éthyroïdées, on a observé des accidents de tétanie ou même la mort au moment du part ; chez le mouton et la chèvre, on a observé des crises de tétanie pendant la gravidité.

Mais on peut objecter qu'à la suite de l'ablation partielle de l'appareil thyroïdien, on observe quelquefois des crises tardives par suite d'une atrophie de la portion restante ou d'une insuffisance parathyroïdienne.

De même chez le mouton ou la chèvre, on peut observer des crises longtemps après l'opération.

J'ai montré antérieurement que l'on peut conserver en parfait état de santé pendant plusieurs mois et même pendant plus d'une année, des chiens auxquels on a enlevé complètement l'appareil thyroïdien, en faisant ingérer à ces animaux des sels de calcium ou de magnésium (1).

(1) Albert Frouin. Sur la possibilité de conserver les animaux après ablation complète de l'appareil thyroïdien, en ajoutant des sels de calcium ou de magnésium à leur nourriture. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLVIII, p. 1662, 1909. — Voir aussi : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 313, 19 février 1910.

J'ai repris l'étude de cette question et j'ai thyroïdé 6 chiennes dans un état de gravidité plus ou moins avancé.

Les résultats sont les suivants :

Quatre chiennes thyro-paréthyroïdées entre le 45e et le 56e jour sont mortes dans un temps très court, entre 12 et 48 heures après l'opération.

Deux chiennes de 15 et 18 kilos sont thyro-paraéthyroïdées quelques jours après le coït et soumises au régime calcique. La suppression accidentelle du calcium pendant quelques jours, après 5 semaines de traitement, a amené l'éclosion de crises tétaniqnes typiques chez ces animaux. On leur fait ingérer à la sonde 100 c. c. d'une solution renfermant 10 grammes de $CaCl^2$ cristallisé. Après deux jours de ce traitement, les animaux reçoivent simplement, comme par le passé, 5 à 10 grammes de $CaCl^2$ par vingt-quatre heures dans leur nourriture.

Ces deux chiennes ont mis bas sans accidents l'une six et l'autre quatre petits; malheureusement, à cause de l'installation défectueuse à ma disposition, je n'ai pas pu isoler ces deux chiennes et les petits sont morts.

L'une de ces deux chiennes est encore vivante. Trois mois après la mise-bas, elle est toujours soumise au régime calcique et paraît en bonne santé.

L'autre a eu des crises tétaniques dix-sept jours après la mise-bas. On lui fait ingérer 10 grammes de $CaCl^2$ au moyen de la sonde œsophagienne.

Le lendemain elle paraît en bonne santé; on veut continuer le traitement, l'animal meurt pendant qu'on lui introduit la sonde.

On peut tirer de ces expériences une conclusion : c'est que chez les chiennes privées complètement de l'appareil thyroïdien, la gestation évolue dans des conditions normales et que la mise-bas s'effectue sans accidents, prouvant ainsi l'efficacité du régime calcique.

Si l'on admet une relation entre l'insuffisance thyroïdienne et l'éclampsie, ces expériences justifient pleinement l'emploi du $CaCl^2$ dans le traitement de l'éclampsie.

Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles et sur les doses thérapeutiques de chlorure de baryum,

par E. Maurel.

Les expériences ont porté sur la *grenouille*, le *pigeon* et le *lapin*. Par *doses thérapeutiques*, j'entends celles qui sont au-dessous des doses qui produisent des phénomènes toxiques et dont l'action peut être utilisée dans un but thérapeutique sans compromettre l'existence de l'animal.

Grenouilles. — Pour cet animal, j'ai comparé la voie gastrique avec la musculaire.

Voie gastrique. Ces doses ont été, par kilogramme d'animal, de 0 gr. 10 ; — 0 gr. 20 ; — 0 gr. 25 ; — 0 gr. 30 ; — 0 gr. 40 ; — 0 gr. 50 ; — 0 gr. 60 ; — 0 gr. 75 ; — 0 gr. 80 ; — 1 gramme ; — et 2 grammes.

Presque toutes ces doses ont été répétées plusieurs fois.

La mort a été constante à partir de 1 gramme ; mais il a fallu descendre à la dose de 0 gr. 25 pour que l'animal ait toujours survécu. De 0 gr. 80 à 0 gr. 50 inclus, la mort a eu lieu dans les 66 p. 100 des cas, et encore dans les 50 p. 100 des cas pour les doses de 0 gr. 40 et de 0 gr. 30.

On retrouve pour la voie gastrique la même grande étendue pour les doses à résultats variables que j'ai déjà signalée pour la voie musculaire (1) et que je vais rappeler.

Voie musculaire. Les doses ont été de 0 gr. 10 ; — 0 gr. 20 ; — 0 gr. 25 ; — 0 gr. 30 ; — 0 gr. 40 ; — 0 gr. 50 ; — 0 gr. 60 ; — 0 gr. 75 ; — 0 gr. 80 ; — 1 gramme ; — 2 grammes ; — 5 grammes ; — et 10 grammes. Toutes ces doses ont été répétées plusieurs fois.

La mort a été constante jusqu'à 1 gramme ; et ce n'est qu'à partir de 0 gr. 20 que l'animal a toujours survécu. Mais comme les animaux qui ont succombé aux doses de 0 gr. 25 ; — 0 gr. 30 ; — et 0 gr. 40 étaient des femelles sur le point de frayer, je pense que l'on peut remonter les doses de survie jusqu'à 0 gr. 30 inclus. Pour les mêmes raisons, j'estime aussi que, pour la voie gastrique, la dose de survie pourrait être remontée jusqu'à 0 gr. 40.

Pour la grenouille, la voie gastrique ne serait donc inférieure à la voie musculaire que d'un quart : soit 0 gr. 40 pour la première et 0 gr. 30 pour la seconde.

Pour les doses thérapeutiques, il faut descendre à 0 gr. 20 pour la voie gastrique et à 0 gr. 15 pour la voie musculaire.

Pigeons. — *Voie gastrique.* Les doses, répétées plusieurs fois, ont été : 0 gr. 04 ; — 0 gr. 05 ; — 0 gr. 06 ; — 0 gr. 08 ; — 0 gr. 10 ; — 0 gr. 15 ; — 0 gr. 20 ; — 0 gr. 30 ; — 0 gr. 40 ; — et 0 gr. 50. Or, aucune de ces doses n'a été mortelle. Mais la plupart ont été toxiques ; et il a fallu descendre à 0 gr. 05 pour arriver aux doses thérapeutiques.

Voie musculaire. Les doses ont été de 0 gr. 04 ; — 0 gr. 05 ; — 0 gr. 06 ; — 0 gr. 075 ; — 0 gr. 08 ; — 0 gr. 10 ; — et 0 gr. 50. Toutes ces doses, sauf la dernière, ont été répétées plusieurs fois. La mort a été constante dès la dose de 0 gr. 08 ; mais il a fallu descendre à celle de 0 gr. 03 pour trouver les doses thérapeutiques.

Pour le pigeon, la voie gastrique est au moins six fois moins active

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 4 février 1912.

que la musculaire. L'animal, en effet, a résisté à 0 gr. 50 par la première et a succombé à 0 gr. 08 par la seconde. Mais l'écart pour les doses thérapeutiques serait beaucoup moins grand. La voie gastrique ne serait que deux fois moins sensible que la musculaire ; soit : 0 gr. 05 pour la première et 0 gr. 03 pour la seconde.

Lapins. — Pour cet animal, j'ai comparé la voie gastrique avec la voie sous-cutanée et la voie veineuse.

Voie gastrique. Les doses ont été de 0 gr. 10 ; — 0 gr. 20 ; — 0 gr. 30 ; — et 0 gr. 50 par kilogramme d'animal. Aucune de ces doses n'a été mortelle. Mais celles de 0 gr. 50 et 0 gr. 30 ont été toxiques, et il a fallu descendre à celle de 0 gr. 20 pour trouver les thérapeutiques.

Voie sous-cutanée. Les doses ont été de 0 gr. 02 ; — 0 gr. 03 ; — 0 gr. 05 ; — 0 gr. 10 ; — 0 gr. 25 ; — 0 gr. 50 ; — et de 1 gramme. Par cette voie, l'animal a succombé jusqu'à la dose de 0 gr. 05, et il a fallu descendre à celle de 0 gr. 02 pour éviter les phénomènes toxiques.

Voie veineuse. Les doses ont été de : 0 gr. 005 ; — 0 gr. 01 ; — et de 0 gr. 03. Seule cette dernière a été mortelle. Mais même celle de 0 gr. 005 a été toxique. Néanmoins cette dose n'ayant provoqué que des selles molles, j'estime que l'on peut considérer celle de 0 gr. 003 comme thérapeutique.

Pour cet animal, en ce qui concerne les doses minima mortelles, la voie gastrique est au moins dix fois moins active que la voie sous-cutanée, puisque l'animal a résisté à 0 gr. 50 par la première et qu'il a succombé à 0 gr. 05 par la seconde.

La même proportion se maintient pour les doses thérapeutiques. Celles-ci, en effet, sont de 0 gr. 20 pour la voie gastrique et seulement de 0 gr. 02 pour la voie sous-cutanée.

La voie sous-cutanée, pour les doses minima mortelles, est environ deux fois moins sensible que la voie veineuse ; soit : 0 gr. 05 pour la première, et 0 gr. 03 pour la seconde.

Mais l'écart est beaucoup plus considérable pour la dose thérapeutique, puisqu'elle n'est que de 0 gr. 003 pour la voie veineuse, et qu'elle est de 0 gr. 02 pour la voie sous-cutanée.

Conclusions générales. A. — *En ce qui concerne les doses minima mortelles.*

Pour la grenouille, la voie gastrique est presque aussi active que la voie musculaire ; mais pour le pigeon elle est au moins six fois moins active, et dix fois moins active pour le lapin.

De plus, pour cet animal, la voie sous-cutanée est environ deux fois moins active que la veineuse.

B. — *En ce qui concerne les doses qui peuvent être utilisées pour les doses thérapeutiques.*

Pour la grenouille, la voie gastrique a presque la même activité que la musculaire ; pour le pigeon, elle serait deux fois moins active, et pour le lapin dix fois moins active. Enfin, pour cet animal, la voie sous-cutanée serait environ sept fois moins active que la veineuse.

C. — *En ce qui concerne la sensibilité de ces trois animaux au chlorure de baryum.*

En s'en tenant à la voie sous-cutanée, la grenouille serait dix fois moins sensible que le pigeon, et celui-ci deux fois moins sensible que le lapin.

D. — *Enfin, en ce qui concerne le pouvoir toxique du chlorure de baryum d'une manière générale.*

Comme on le voit, ce sel a un pouvoir toxique assez élevé, puisque le kilogramme de lapin succombe à la dose de 0 gr. 05 par la voie sous-cutanée.

Nous verrons aussi que cette toxicité est aussi très marquée pour l'homme, même par la voie gastrique, qui cependant pour le pigeon et le lapin, qui se rapprochent le plus de nous, est beaucoup moins dangereuse que la voie sous-cutanée.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Toulouse.*)

Données relatives aux petites cellules ou lymphocytes du parenchyme thymique, d'après les résultats de la röntgénisation du thymus, chez le chat (1),

par Cl. Regaud et R. Crémieu.

Rudberg (1907) a montré que les petites cellules ou lymphocytes du parenchyme thymique sont beaucoup plus vulnérables par les rayons X que les cellules du stroma, entre lesquelles elles sont logées à l'état normal. Les lymphocytes mortellement atteints disparaissent sur place, pendant le deuxième et le troisième jour, digérés et résorbés par les cellules du stroma, dans le protoplasma desquelles ils sont alors en toute évidence englobés. Lorsque l'irradiation unique a été modérée, il se fait plus tard un repeuplement du stroma thymique par de nouvelles petites cellules; ce repeuplement procède de karyokinèses, qui reparaissent, à partir du quatrième ou du cinquième jour, dans la région moyenne de la zone corticale dépeuplée. Grâce à l'augmentation des petites cellules, vers le vingt-cinquième ou le trentième jour la zone corticale des lobules a repris l'aspect normal.

Nous avons pu faire, à propos des petites cellules du thymus, les observations suivantes, susceptibles d'éclairer l'histo-physiologie de cet organe.

(1) Voir nos notes des 28 octobre, 4 et 25 novembre 1911.

Non-identité d'aspect de toutes les petites cellules du thymus a l'état normal. — Dans le thymus normal du chat, toutes les petites cellules ne sont pas identiques : *a*) Il existe, dans la zone corticale, mélangés aux petites cellules caractéristiques, des éléments à noyau plus volumineux et plus clair, qu'on est parfois embarrassé de ranger parmi les cellules du stroma ou parmi les petites cellules; les auteurs qui les ont observés les ont en général interprétés comme les ancêtres des petites cellules typiques, et les ont appelés « lymphoblastes »; nous partageons cette opinion. *b*) *Les petites cellules de la zone médullaire diffèrent notablement de celles de la zone corticale.* Tandis que la plupart des petites cellules corticales ont un noyau petit, régulièrement arrondi, à structure chromatique dense, entouré d'une bordure protoplasmique très mince, — les petites cellules médullaires sont plus volumineuses, ont un noyau plus gros, irrégulier, à structure chromatique moins dense.

Sensibilité inégale des petites cellules aux rayons X. — Il est probable qu'une irradiation unique très intense peut déterminer la mort de toutes les petites cellules thymiques; Rudberg l'affirme, et l'une de nos propres observations nous le fait aussi penser. Mais une irradiation moyenne ou faible, avec des rayons filtrés à travers un ou deux millimètres d'aluminium, ne produit pas ce résultat : les petites cellules sont en partie seulement mortellement lésées. Or, il est facile de constater, dans ces conditions, que *les petites cellules corticales sont toujours beaucoup plus vulnérables que les médullaires.* Trente-six heures après l'irradiation, alors que la majeure partie des cellules corticales est à l'état de noyaux pycnotiques et fragmentés, il n'y a que des îlots clairsemés de dégénérescence parmi les petites cellules médullaires. On pourrait croire que d'autres, restées apparemment intactes jusqu'à ce moment, vont entrer en dégénérescence à leur tour; mais il n'en est rien : sauf de rares exceptions, la dégénérescence consécutive à l'irradiation s'accomplit simultanément (ou avec des variations seulement de quelques heures) pour toutes les petites cellules, médullaires ou corticales, qui ont été mortellement frappées. Après la fin de la liquidation des petites cellules nécrobiosées (fin du deuxième jour, début du troisième), les figures de dégénérescence deviennent exceptionnelles; à ce moment, pendant que le stroma de la zone corticale se tasse, on constate, même aux faibles grossissements, que le dépeuplement est beaucoup moins prononcé dans la zone médullaire. Cette différence donne à la coupe d'un tel lobule thymique l'aspect *inverti*, c'est-à-dire que, contrairement à l'état normal, la zone médullaire est plus riche en petites cellules que la corticale, comme dans certains thymus pathologiques (Lucien et Parisot).

Les petites cellules de la zone corticale sont elles-mêmes inégalement vulnérables; cela est surtout évident lorsqu'on considère, au troisième jour, des thymus soumis à une irradiation faible ou modérée. Dans ces

conditions, on voit qu'après la liquidation des petites cellules nécrobiosiées il persiste, dans l'écorce du lobule, des petites cellules intactes plus ou moins nombreuses. Sur quatre cas dans lesquels la survie a été convenable pour cette constatation, trois fois les petites cellules respectées étaient réparties régulièrement dans la zone corticale, sauf à son extrême bord (couche marginale) qui est toujours dépeuplé; une fois, le nombre des cellules nécrobiosiées allait en diminuant régulièrement de la périphérie vers le centre du lobule.

En somme, *les petites cellules du thymus sont généralement d'autant plus résistantes aux rayons X qu'elles sont plus rapprochées du centre du lobule.*

Issue physiologique des petites cellules hors du parenchyme thymique. — Il est communément admis aujourd'hui (et rien ne nous permet de douter de l'exactitude de cette opinion) que les petites cellules se reproduisent dans la zone corticale du lobule thymique, par des karyokinèses : ces figures de division ont été trouvées par Syk (1909) environ huit fois plus nombreuses dans l'écorce que dans la moelle, chez le lapin normal. Après la röntgénisation, la division karyokinétique est complètement suspendue pendant quatre ou cinq jours. D'autre part, le nombre des petites cellules survivantes va en diminuant constamment pendant la première semaine qui suit l'irradiation. La zone médullaire notamment, encore très riche en petites cellules intactes trois jours après une irradiation modérée, s'apauvrit à partir de ce moment. Que deviennent ces petites cellules, que les rayons avaient respectées?

Elles ne dégénèrent pas sur place, ou du moins le nombre infime des figures de dégénérescence n'explique pas leur disparition,

Nous ne croyons pas que ces cellules soient englobées dans la formation des corpuscules de Hassall, qui, à ce moment, grossissent beaucoup et rapidement. Il est vrai qu'on y voit de nombreux leucocytes granuleux, mais il est facile de les distinguer des petites cellules thymiques.

La diminution des petites cellules survivantes ne peut s'expliquer que par leur émigration hors du thymus. Or, deux voies sont possibles pour cela : *a*) le tissu conjonctif et les vaisseaux lymphatiques périlobulaires, *b*) les capillaires sanguins intralobulaires.

Le seul argument qui soit en faveur de la voie périlobulaire, c'est la présence de lymphocytes dans le tissu conjonctif et les vaisseaux lymphatiques. Cette localisation, tout à fait exceptionnelle à l'état normal, du moins chez le chat, est au contraire constante dans les thymus röntgénisés. Mais l'identité des lymphocytes du sang et des petites cellules thymiques (Hammar) ne permet pas d'affirmer que les éléments en question viennent du parenchyme thymique plutôt que des vaisseaux sanguins.

Nous préférons admettre que l'exode des petites cellules a lieu par la voie des capillaires sanguins intralobulaires. Nous n'avons, il est vrai,

pas encore constaté la diapédèse des petites cellules à travers ces vaisseaux; mais cette hypothèse s'appuie sur les faits que voici :

a) Les différences morphologiques signalées plus haut entre les petites cellules corticales et médullaires s'interprètent logiquement par l'âge plus avancé des secondes par rapport aux premières.

b) On connaît des exemples de lignées cellulaires, dans lesquelles les cellules d'une même génération sont plus vulnérables dans leur jeune âge que dans leur âge adulte : tels sont les spermatocytes (Regaud et Blanc, 1906) et les cellules épidermiques. On sait aussi que dans les générations successives d'une même lignée, en général les cellules sont d'autant plus sensibles qu'elles appartiennent à une génération plus reculée.

c) Les cellules du stroma ont (l'étude du thymus röntgénisé nous l'a montré en toute certitude) une évolution centripète dans le lobule : il est improbable que les petites cellules aient une évolution inverse.

Nous croyons donc pouvoir formuler l'hypothèse suivante : *les petites cellules nées dans la zone corticale du lobule thymique, quittent le parenchyme dans la région centrale du lobule, en pénétrant dans les capillaires sanguins. Il existe vraisemblablement, à l'état normal, un mouvement continu centripète des petites cellules*; ce mouvement est inappréciable par la méthode histologique, à cause de sa continuité; la röntgénisation, en déterminant une intermittence brusque dans la reproduction des petites cellules, le met en évidence. Un fait absolument semblable a été démontré (Regaud), dans l'épithélium séminal röntgénisé.

Du pied et du long péronier latéral d'un Orang-outang adulte, par Kohlbrugge et Éd. Retterer.

Nous avons eu la chance d'examiner le pied et le tendon du long péronier latéral d'un Orang-outang *adulte* et de les comparer à ceux du *jeune* Orang que l'un de nous a étudiés, avec M. Lelièvre (1).

Voici l'état du squelette du pied. Le pouce de derrière n'est composé que du métatarsien et d'une seule phalange; sa longueur totale est de 7 cent. 5. Il est dépourvu d'ongle.

La longueur des quatre métatarsiens externes est la suivante :

IIe métatarsien	8 cent. 8
IIIe métatarsien	8 cent. 8
IVe métatarsien	8 cent. 4
Ve métatarsien	8 cent. 2

Les phalanges des quatre orteils externes sont arquées.

Le talon atteint la longueur de 3 cent. 2.

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 février 1912, p. 237.

Le tendon du *long péronier latéral* se comporte comme celui des autres singes; à partir du point où il se réfléchit pour suivre la trochlée cuboïdienne jusqu'à son insertion au premier métatarsien, il est long de 5 centimètres. Au niveau et en regard de la trochlée cuboïdienne, il présente une facette ovalaire, longue de 8 millimètres et large de 4 millimètres. Sur toute cette étendue, il a la forme et la constitution d'un *sésamoïde fibreux*, épais de 2 millimètres environ, c'est-à-dire d'un demi-millimètre plus épais que le reste du tendon. La surface de glissement de ce sésamoïde est revêtue d'une masse cellulaire qui rappelle celui du Chimpanzé. L'état de conservation des éléments ne nous a pas permis d'en faire l'étude histologique complète.

Sur le reste de son épaisseur, c'est-à-dire sur 2 millimètres à peu près, le sésamoïde fibreux est constitué par les mêmes éléments que les portions sus- ou anté-trochléennes du tendon.

Résultats. — Chez l'Orang-outang jeune et adulte, le pouce de derrière ne se compose que d'un métatarsien et d'une phalange. Il est privé d'ongle.

Les différences qu'offrent les pieds *jeune* et *adulte* portent sur l'accroissement et l'allongement du talon, ainsi que sur le développement d'un *sésamoïde fibreux* dans le point où le tendon du péronier latéral glisse sur la trochlée cuboïdienne. Elles ne sauraient être dues qu'à l'excitation fonctionnelle d'ordre essentiellement mécanique.

Extraction totale de la cholestérine du sérum sanguin,

par Henri Iscovesco.

Les remarquables travaux de Chauffard sur les variations de la cholestérinémie chez l'homme dans certains états physiologiques et pathologiques et qui sont indiscutables puisqu'ils sont comparatifs, ont démontré l'importance d'un dosage rigoureux ou clinique du taux de la cholestérine dans le sérum sanguin.

M'occupant moi-même depuis plusieurs années du rôle physiologique de la cholestérine, ayant signalé sa fonction générale antitoxique et antihémolytique dès 1908 (1), son rôle dans le métabolisme des graisses, dans la désintoxication intestinale et ses fonctions hyperstalagmiques (2), j'ai dû me préoccuper du dosage de la cholestérine dans le sérum sanguin et dans les liquides de l'organisme.

(1) Voir article « Lipoïdes ». *Presse médicale*, 1908, p. 554.

(2) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, I, p. 404, 548, 677; 1910, II, p. 566; et 1911, II, p. 637.

Un élève de M. Chauffard, M. Grigaut, a eu l'idée ingénieuse d'utiliser une réaction colorante, celle de Liebermann-Burchard, pour le dosage clinique de la cholestérine.

M. Gérard (de Lille) vient de publier aussi une méthode de dosage de la cholestérine (1). Elle est passible de critiques graves quant à l'extraction, et est parfaite quant au dosage.

La détermination de la quantité de cholestérine qui se trouve dans le sérum sanguin comporte deux opérations différentes :

1° L'extraction de la totalité de la cholestérine du sérum ;

2° Le dosage de cette cholestérine, une fois isolée.

Je ne m'occuperai ici que de la première question et je ne parlerai du dosage que la prochaine fois.

Si on emploie la méthode proposée par Grigaut, comme je l'ai fait, rien n'est plus facile que de retrouver dans les liquides qu'il rejette comme épuisés, des quantités de cholestérine qui peuvent aller de 10 à 25 p. 100 ou plus de ce qu'il a dosé (Voir l'exemple cité à la fin).

Voici, d'ailleurs, la marche à suivre :

A. — *Pour mettre toute la cholestérine du sérum en liberté, il est indispensable d'ajouter à celui-ci un cinquième de son poids de soude caustique pure* (par exemple 4 grammes de NaOH dans 20 grammes de sérum).

B. — Ceci fait, *il faut saponifier, non pas vingt ou trente minutes, mais deux heures.*

Une quantité plus petite de soude, une saponification plus courte peut très bien donner une erreur de 20 p. 100 et plus.

La saponification terminée, on laisse refroidir et on agite ensuite le liquide saponifié avec de l'éther, à deux reprises. Les solutions éthérées décantées sont mises de côté et contiennent une grande partie de la cholestérine du sérum. *Mais une autre partie assez importante reste combinée avec les savons du sérum.* En effet, ceux-ci forment, avec la cholestérine, ainsi que je l'ai démontré, un complexe duquel l'éther est incapable d'extraire la cholestérine.

Ce fait, qui est la cause d'erreurs dans le dosage de la cholestérine, a échappé à Grigaut comme à Gérard, Letsche, Ritter, Levkowitsch, Obermuller, etc., mais il n'a pas échappé à Salkowski ni à Kumagawa et Suto, ni à Shimidzu, qui, sans en donner l'explication vraie, connaissaient le fait.

C. — *C'est pour cette raison que mon sérum saponifié et extrait par l'éther est ensuite acidifié avec de l'acide chlorhydrique.* On décompose ainsi les complexes savonneux ; les acides gras mis en liberté entraînent en solution la totalité de la cholestérine.

On épuise (après refroidissement) ces liquides acides par l'éther. On dessèche l'extrait éthéré, puis on le laisse pendant une heure à une

(1) Er. Gérard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, I, p. 169.

température de 50 degrés environ. On reprend le résidu par l'éther de pétrole, on ajoute à la solution pétroléique la moitié de son volume d'alcool absolu potassique au cinquième normal. On agite à plusieurs reprises pour saponifier les acides gras. On ajoute ensuite de l'eau distillée en quantité exactement égale à celle d'alcool absolu, de manière à faire tomber à 50 degrés environ le titre de l'alcool mélangé à l'éther de pétrole. On agite. Tous les savons restent en solution dans l'eau alcoolisée, toute la cholestérine se trouve dans l'éther de pétrole. Il n'y a plus qu'à décanter et évaporer la solution pétroléique et recueillir la cholestérine, qu'on purifie ensuite par les méthodes habituelles.

Voici, parmi de nombreuses expériences, un exemple du résultat de ces opérations :

Un sérum humain, provenant d'un urémique, traité suivant la méthode de Grigaut, donnait : 0 gr. 90 de cholestérine par litre.

Le résidu, repris suivant la méthode que je viens de décrire, donne après une extraction éthérée (dosée suivant Grigaut), 0 gr. 45.

Enfin, le traitement des savons donne : 0 gr. 62.

De sorte que ce sérum, qui, traité d'après la méthode de Grigaut, n'aurait contenu que 0 gr. 90 de cholestérine par litre, en contenait en réalité 1 gr. 97 par litre (dosée selon Grigaut).

Gérard fait des erreurs considérables. Il extrait le sérum, desséché à 100 degrés, dans un Soxhlet, perd ainsi déjà une part énorme de la cholestérine, puis il saponifie l'extrait éthéré et perd avec ses savons une autre part de la part déjà assez petite qu'il a extraite.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'indoxylhémie physiologique,

par Jean Troisier et Albert Berthelot.

Les connaissances récemment acquises sur la genèse de l'indoxyle urinaire (Porcher, Hervieux), conduisaient logiquement à penser que l'*indoxylurie* n'est que le résultat d'une *indoxylhémie* (1) préalable. Celle-ci a d'ailleurs été mise en évidence, en 1904, par M. C. Hervieux (2). Cet auteur, en opérant sur *un litre* de sérum de cheval et d'âne obtint, en effet, par l'isatine chlorhydrique, une réaction nette indiquant la présence d'indoxyle conjugué dans le sang.

(1) Le terme d'indicanémie doit être écarté.

(2) C. Hervieux. Recherche de l'indoxyle dans le sang. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 avril 1904, p. 622, t. LVI (t. Ier).

Nous avons voulu voir s'il était possible de trouver de l'indoxyle, dans le sérum du cheval et du chien, en opérant sur de faibles volumes. Voici la technique que nous avons employée :

Le sérum est additionné de cinq volumes d'alcool à 90° C. Le mélange est jeté sur un filtre ; lorsque le précipité albumineux est bien égoutté, on l'arrose à deux reprises avec un peu d'alcool à 70° C. ; on exprime le filtre et son contenu aussi bien que possible et l'on réunit les diverses portions du filtrat.

On peut également centrifuger le mélange sérum + alcool et, lorsqu'on opère à l'aide d'une centrifugeuse à grande vitesse, se dispenser de laver le précipité.

De quelque manière que l'on ait opéré, la liqueur alcoolique est concentrée au bain-marie, dans une capsule de porcelaine à fond rond, jusqu'à ce que son volume soit réduit à 5 ou 6 centimètres cubes. Ce résidu est additionné de son volume d'eau et déféqué avec quelques gouttes d'une solution de sous-acétate de plomb, au 1/10, ajoutées avec précaution en agitant avec une baguette de verre (1). On filtre, ou mieux l'on centrifuge.

Dans le liquide clair ainsi obtenu on recherche l'indoxyle soit en suivant les indications données par Maillard (2), soit en appliquant, comme Hervieux (3), la méthode de Bouma. Bien entendu, avant d'adopter l'alcool pour nous débarrasser des albumines du sérum, nous nous étions assurés que, dans les conditions où nous opérions, les indoxysulfates passaient bien dans la liqueur hydro-alcoolique qui baigne le précipité albumineux et cela malgré leur très faible solubilité dans l'alcool fort.

En traitant comme nous venons de l'indiquer 50 c. c. de sérum de cheval, nous avons obtenu une réaction positive très nette, à l'aide du procédé de Maillard. Bien qu'ayant utilisé un petit volume de sérum et à l'aide d'une méthode un peu moins sensible, mais d'application plus facile que celle de Bouma à l'isatine chlorhydrique, nous avons donc constaté, comme M. Hervieux, une indoxylhémie indiscutable.

Nous avons alors étudié de la même façon le sérum d'un chien (4), sérum que nous avions récolté dans les conditions suivantes :

Jeune chien de 10 kilogrammes, en parfaite santé, présentant à un premier examen une indoxylurie correspondant à 25 milligrammes d'indigotine par litre. A partir de cette détermination, nous l'avons alimenté avec de la viande de cheval cuite additionnée d'une faible proportion de caséine. L'indoxylurie a augmenté pendant les trois premiers jours puis s'est maintenue environ au

(1) L'addition de sous-acétate de plomb doit être effectuée avec ménagement de façon à ne pas introduire un excès de réactif, dont on pourrait se débarrasser d'ailleurs à l'aide du sulfate de sodium.

(2) L.-C. Maillard. L'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent. Schleicher, page 73. Paris, 1903.

(3) Ch. Hervieux. Recherches biochimiques sur l'indol et l'acide glycuronique. *Thèse de sciences*, p. 64-68. Paris, 1908.

(4) A l'autopsie nous avons constaté que les organes, et les reins en particulier, ne présentaient aucune lésion.

taux de 70 milligrammes. Le 8e jour nous avons saigné l'animal quatre heures après son dernier repas, et nous avons abandonné le sang à la coagulation.

Nous avons prélevé 50 c.c. du sérum ainsi récolté et, après l'avoir traité suivant la technique ci-dessus exposée, nous avons constaté à l'aide du procédé de Maillard une indoxylhémie indiscutable. La quantité d'indoxyle correspondait à environ 4 milligrammes par litre de sérum ; le même jour la quantité d'indoxyle urinaire, exprimée également en indigotine, s'élevait à 67 milligr. par litre d'urine. En prenant seulement 30 c.c. de sérum de cheval, aussi bien que de celui de notre chien hyperindoxylurique, et en employant, de même que M. Hervieux, le procédé à l'isatine chlorhydrique, nous avons obtenu des réactions positives encore très nettes (1).

Chez certains animaux hyperindoxyluriques, il est donc possible de déceler de l'indoxyle dans le sérum sanguin, sans toujours opérer comme M. Hervieux sur un grand volume de sérum (1000 c. c.) ; pour des sérums de cette provenance une quantité vingt fois plus faible, 50 c. c. et même moins, est parfaitement suffisante.

La recherche de l'indoxyle dans le sang, quel que soit le procédé employé (Maillard ou Bouma), est donc pratiquement facile et applicable à l'expérimentation physiologique.

(*Laboratoire du Professeur Metchnikoff, à l'Institut Pasteur, et du Professeur Chauffard, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Sur l'appareil mitochondrial des cellules glandulaires de la glande hypobranchiale de *Murex trunculus*,

par E. Grynfeltt.

Dans un travail antérieur (2) j'ai montré que la glande hypobranchiale de *Murex trunculus* comprenait trois zones distinctes, au point de vue de sa structure :

1° Les *zones marginales*, l'une *rectale*, et l'autre *branchiale*, caractérisées par les « *cellules picriphiles* », qui élaborent les « *boules picriphiles* » et représentent très vraisemblablement l'élément générateur des principes toxiques mis en évidence par les expériences de Raphaël Dubois dans l'extrait de la glande hypobranchiale de *Murex*.

2° La *zone médiale*, qui renferme seule les « *cellules purpuripares* » et dont

(1) Chiffres approximatifs établis par la méthode colorimétrique.

(2) Sur la glande hypobranchiale de *Murex trunculus*. Bibl. nat., fasc. 4, t. XXI, p. 181-209.

le produit de sécrétion offre l'aspect de « *boules granuleuses* », constituées par la confluence d'un certain nombre de « *sphérules élémentaires* ». C'est aux dépens de ces boules que se forment les chromogènes de la pourpre (purpurine et purpurase de Raphaël Dubois).

Indépendamment de ces deux sortes de cellules glandulaires, caractéristiques pour chacune des zones de l'organe hypobranchial, on en trouve encore d'autres, toujours du type mucipare, et réparties d'une façon indistincte dans toute son étendue. Ce sont : 1° les *cellules à petites sphérules acidophiles*; — 2° les *cellules à boules homogènes*.

Dans les divers éléments glandulaires, sauf dans les cellules acidophiles, on met facilement en évidence le chondriome, au moins à certaines phases de l'acte sécrétoire.

C'est dans les *cellules picriphiles* qu'il est en général le mieux développé. Il se présente sous forme de chondriocontes longs et flexueux, de calibre parfois irrégulier, qui partent de la base des cellules et remontent plus ou moins haut. D'autres fois, on voit à leur place de fins chondriomites dont les éléments s'égrènent en mitochondries.

Celles-ci sont plus denses dans la zone voisine des chondriomites : mais on les trouve aussi disséminées assez haut dans le cytoplasme, entre les boules picriphiles. On les en distingue aisément par leurs colorations typiques de mitochondries, tandis que les boules se teignent d'une façon toute différente (en jaune ocre foncé par la méthode de Benda, en bleu foncé par celle de Regaud). Parmi les nombreux grains de la zone sus-basale, on en rencontre souvent groupés en chaînettes, et présentant les teintes intermédiaires à celles des mitochondries et des boules, ce qui paraît bien indiquer que celles-ci procèdent directement de celles-là.

Dans les *cellules purpuripares*, tout au moins dans les stades fonctionnels qu'il m'a été donné d'observer, le chondriome est réduit à quelques chondriocontes ou chondriomites assez courts, localisés à la base des cellules, et à des mitochondries assez nombreuses, groupées le long de filaments cytoplasmiques parallèles au grand axe de ces éléments. Ici encore, on voit des granulations qui semblent devoir être interprétées comme des mitochondries en voie de transformation en sphérules élémentaires.

Quand ces sphérules sont mûres, elles se colorent en jaune clair avec la méthode de Benda et prennent une teinte très voisine avec celle de Regaud, ce qui indique, dans ce cas, qu'elles fixent le bichromate au cours de la postchromisation et restent ensuite réfractaires à la coloration hématoxylique.

Dans les *cellules à boules homogènes*, c'est surtout autour de ces boules que l'on voit les chondriosomes, sous forme de mitochondries isolées ou de chondriomites. Les boules apparaissent colorées en jaune rosé sous l'influence de l'alizarine de Benda, ou en gris pâle par l'hématoxy-

line au fer de Regaud. Je n'ai pu jusqu'ici observer aucun aspect granulaire pouvant être interprété comme une forme de transition entre les mitochondries et les boules homogènes. Il semble donc que ces dernières ne dérivent pas directement des mitochondries.

Dans les *cellules acidophiles*, je n'ai pu distinguer encore avec netteté des chondriosomes. La difficulté de leur étude tient très vraisemblablement à ce qu'ils sont localisés dans la partie basale, très effilée, très grêle, de ces cellules. De plus, il existe à ce niveau, à la périphérie des éléments de la glande hypobranchiale, de nombreuses fibrilles, se colorant comme les mitochondries (méthode de Regaud) ou du moins prenant une teinte très voisine (méthode de Benda), et qui gênent notablement les observations, dans ce cas particulier. Il s'agit là de *tonofibrilles* que l'on voit parfois se prolonger au delà de la base des cellules épithéliales, dans le tissu conjonctif du manteau, où elles vont se continuer avec les fibres musculaires.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Montpellier et de la station zoologique de Cette.*)

Le rôle de l'inanition dans l'anaphylaxie,

par S. Konstansoff.

Argaud et Billard (1), en se basant sur les expériences de Lassablière et Richet, ont émis l'hypothèse que l'inanition complète pendant plusieurs jours devait atténuer l'état anaphylactique de l'animal. Un peu plus tard, Lesné et Dreyfus (2) ont constaté un phénomène de même ordre : les lapins sensibilisés au blanc d'œuf, puis soumis à la diète hydrique exclusive pendant quatre jours, ne manifestaient aucun phénomène d'anaphylaxie lors de la seconde injection, alors que les témoins, sensibilisés dans les mêmes conditions, mais soumis au régime ordinaire, succombaient avec des accidents classiques.

Comme ce fait n'a été observé que sur des lapins et par rapport au blanc d'œuf, nous avons entrepris, sur la proposition de M. Besredka, d'étudier ce phénomène de plus près, en nous adressant au cobaye qui est l'animal de choix pour l'étude de l'anaphylaxie.

Nos animaux ont été sensibilisés, d'une manière active, aux : 1° sérum de cheval; 2° blanc d'œuf; 3° lait de vache et, d'une manière passive, au blanc d'œuf.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, n° 17.
(2) *Ibid.*, n° 26.

Les injections de sensibilisation étaient faites sous la peau avec 1 c.c. de solution de sérum à 1 p. 100, avec 1 c.c. de solution de blanc d'œuf à 1 p. 50 et avec 1 c.c. de solution de lait à 1 p. 2. Pendant quinze jours, les animaux étaient au régime ordinaire (betterave); puis, dès l'établissement de l'état anaphylactique, on les soumettait pendant un à quatre jours au régime hydrique; les animaux survivaient rarement à ce régime plus de quatre jours.

Les résultats de ces expériences sont résumés dans le tableau ci-dessous :

SÉRUM						BLANC D'ŒUF						LAIT DE VACHE					
Nos des cobayes.	Poids.	Inanition.	Poids après injection.	Réinjection.	Résultats.	Nos des cobayes.	Poids.	Inanition.	Poids après injection.	Réinjection.	Résultats.	Nos des cobayes.	Poids.	Inanition.	Poids après injection.	Réinjection.	Résultats.
1	390	4 j.	295	1/50	—	18	320	3 j.	245	1/50	—	31	345	3 j.	245	1/50	—
2	385		290		—	10	300		230		—	32	345		235		—
3	310	3 j.	220	1/50	+	20	320	4 j.	235	1/10	—	33	340	4 j.	240	1/20	+
4	325		230		—	21	365		245		—	34	320		215		—
5	325	4 j.	245	1/20	—	22	390	3 j.	280	1/10	—	35	340	4 j.	210	1/10	—
6	330		255		—	23	330	2 j.	310	1/10	◈	36	350		240		+
7	385	4 j.	275	1/10	+	24	350		125		—	37	340	3 j.	250		+
8	340		250		—	25	320	1 j.	310	1/10	+	38	370		320	1/10	+
9	380		285		+	26	360	témoin.		1/10	+	39	380	2 j.	345	1/10	+
10	360	3 j.	290	1/10	+	27	350	temoin.			+	40	témoin.			1/10	+
11	350	2 j.	310	1/10	+	28	320	témoin.		1/50	+	41	témoin.			1/20	+
12	témoin.			1/10	+	29	300	témoin.			+	42	témoin.				+
13	témoin.			1/20	+	30	350	témoin.		1/100	—	43	témoin.			1/50	+
14	témoin.				+	Sensibilisation passive pour l'albumine.											
15	témoin.			1/50	+	44	—	3 j.	—	1/10	—	50	témoin.			1/10	+
16	témoin.				◈	45	—	3 j.	—	1/10	—	51	témoin.			1/20	+
						46	—	2 j.	—	1/10	—	52	témoin.			1/50	+
						47		2 j.			+	53	témoin.			1/100	+
						48	355	2 j.	277	1/100	—	54	témoin.			1/200	—
						49	330	2 j.	215		—						

+ Choc anaphylactique.
— Absence de phénomènes d'anaphylaxie.
◈ Survie des animaux ayant eu des accidents d'anaphylaxie.

Il en résulte que les animaux soumis à l'inanition réagissent plus faiblement à l'injection d'épreuve que les animaux nourris normalement. L'influence du régime a été surtout nette chez les animaux sensibilisés au blanc d'œuf; ces derniers, après quatre, trois ou même deux jours d'inanition, ne réagissent pas anaphylactiquement alors même qu'on leur injecte une dose cinq-sept fois mortelle de blanc d'œuf.

Les cobayes sensibilisés au sérum de cheval ou au lait ne présentent pas souvent de choc anaphylactique à la suite d'une dose mortelle ou même de deux doses mortelles de sérum ou de lait, si la perte de poids consécutive à l'inanition a été à peu près égale au tiers de leur poids initial et s'ils sont dans un état d'épuisement prononcé.

Nous pouvons donc dire que la manifestation du choc anaphylactique est subordonnée à l'état général de l'animal et que la non-apparition de ce choc coïncide avec un certain degré d'épuisement de l'organisme.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Fonction cholestérinigénique du corps jaune. Preuves chimiques,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

Les méthodes histochimiques nous ont permis de montrer que les cellules du corps jaune de la truie et de la vache étaient très riches en lipoïdes complexes et en particulier en cholestérine, point qui est l'objet de nos recherches. Mais on ne peut demander à ces examens d'histologie pure que des renseignements d'ordre *qualitatif*. Si l'on veut apprécier la teneur réelle des corps jaunes en cholestérine, c'est aux dosages chimiques qu'il faut recourir.

Nos recherches ont porté sur des ovaires et corps jaunes de truie, de vache, de brebis dosés soit par le procédé pondéral, soit par le procédé calorimétrique décrits par l'un de nous.

Au point de vue chimique comme au point de vue histologique, la truie reste l'animal de choix, permettant mieux que tout autre de suivre l'évolution du corps jaune, depuis sa phase hémorragique jusqu'à l'atrophie scléreuse terminale. Chez la vache et la brebis il est très difficile de dire objectivement à quelle phase de son évolution est le corps jaune que l'on examine.

Nous étudierons successivement la teneur moyenne en cholestérine des corps jaunes chez ces différents animaux, comparativement au tissu ovarien, puis nous essaierons de déterminer le rapport entre le taux chimique de cholestérine et le stade d'évolution du corps jaune.

Sur 6 séries d'ovaires de brebis examinées, la teneur moyenne des corps jaunes était de 2 gr. 98 pour 1000 (1), tandis que la teneur moyenne du tissu ovarien périphérique était de 2 gr. 08.

(1) Tous nos dosages de tissus sont rapportés à 1000 grammes.

Chez la vache, sur 14 dosages, la teneur moyenne s'est montrée de 2 gr. 82 pour le corps jaune et de 0 gr. 91 pour le tissu ovarien périphérique.

Enfin dans les dosages chez la truie, au nombre de 36, notre examen n'a pu porter sur le tissu ovarien, l'ovaire de cet animal étant presque entièrement constitué par des grappes de corps jaunes à différents stades de leur évolution. Le chiffre moyen résultant de ces divers dosages est de 6 gr. 32.

De ces premières données, résulte déjà ce fait que le corps jaune est un des organes glandulaires les plus riches en cholestérine, notablement moins cependant que les surrénales.

Si maintenant nous cherchons quelle est la courbe comparée du taux de la cholestérine et de l'évolution du corps jaune, nous pourrons dire sous une forme très générale, et cependant très exacte, que le corps jaune *se charge d'autant plus de cholestérine qu'il vieillit davantage*, mais sans négliger un correctif nécessaire, c'est qu'en vieillissant le corps jaune s'atrophie, perd de son poids (1). Dans le corps jaune en maturation, puis en régression, la cholestérine semble se concentrer pour en sortir ensuite par voie de sécrétion interne, au moment où la glande temporaire s'atrophie et ne laisse plus à sa place qu'un petit noyau scléreux. L'évolution chimique reproduit ainsi fidèlement ce que l'histologie nous avait d'abord montré.

Pour préciser encore mieux les phases du processus, nous distinguerons 3 stades anatomiques et chimiques dans l'évolution du corps jaune de la truie :

1° *Stade initial hémorragique*; la teneur moyenne en cholestérine est encore peu différente de celle du sang et les chiffres, que nous avons vu osciller entre 1 gr. 27 et 2 gr. 97, donnent un taux moyen de 1 g. 99 sur 10 examens;

2° *Stade de maturité*, corps jaune rose, encore mou, mais entièrement parenchymateux : chiffres extrêmes 4 g. 65 et 9 gr. 96, chiffre moyen sur 16 dosages 5 gr. 84;

3° *Stade de régression*, corps jaune d'un blanc plus ou moins jaunâtre, de consistance ferme et de volume très réduit au point de ne plus peser que quelques centigrammes : chiffres extrêmes 6 gr. 51 et 18 gr. 88; teneur moyenne 10 gr. 92 sur 10 examens.

L'interprétation des faits précédents ne comporte guère que deux hypothèses suivant que l'on admet un simple *dépôt local* ou au contraire une *sécrétion glandulaire active*, mais ici l'histologie reprend ses droits, nous montrant que les cellules du corps jaune présentent tous les caractères

(1) C'est ainsi que des corps jaunes hémorragiques de truie pèsent jusqu'à 2 gr. 50, tandis qu'à la période terminale de régression ils en viennent à peser quelques centigrammes seulement.

d'organites glandulaires à vitalité très puissante, pour lesquelles la sécrétion lipoïdique apparaît comme une fonction initiale et dont la durée reconnaît les mêmes limites que la survivance de la cellule. Au point de vue histologique le corps jaune constitue dans le parenchyme ovarien une différenciation temporaire.

Il convient d'ajouter que l'examen objectif seul ne permet pas de dire si les corps jaunes de truie sont gravidiques ou périodiques. Il nous paraît du reste probable que le résultat est le même dans les deux cas, puisque quatre fois nous avons pu examiner des corps jaunes de truies que nous savions gravides et qu'ils nous ont donné des chiffres conformes à la règle générale. Un dernier argument peut intervenir dans la question d'interprétation de la nature du corps jaune, c'est que l'anatomie pathologique générale nous montre les dépôts cholestériniques comme peu modifiables et ne se prêtant guère à la résorption spontanée. La notion de l'origine locale de la cholestérine dans les corps jaunes pourra peut-être intervenir dans les interprétations des tumeurs ovariennes à cholestérine dont différents cas ont été publiés.

Sur la spécificité de la propriété trypanolytique des sérums des animaux trypanosomés

(Deuxième note),

par André Leger et J. Ringenbach.

Dans une première note (1) nous avons présenté les résultats de nos recherches sur la spécificité de la propriété trypanolytique des sérums d'animaux naganés ou surrés ; nous avions constaté que les sérums de ces animaux agissaient non seulement sur le trypanosome homologue, mais souvent encore sur des trypanosomes regardés comme voisins, et qu'en revanche ils étaient sans action sur les autres trypanosomes.

Nous avons étendu nos investigations à d'autres sérums, en particulier à des sérums d'animaux préparés avec des trypanosomes qui ne se sont pas montrés influencés par le sérum d'animaux surrés et naganés, comme *T. equinum*, *T. gambiense*, *T. congolense*.

Nous avons employé la même technique que dans nos premières recherches : les sérums provenaient de cobayes, et les virus étaient constitués par du sang de souris trypanosomée de passage ; le sérum toujours fraîchement recueilli était employé dans les proportions suivantes : 5 gouttes de sérum, additionnées d'une goutte d'eau citratée et d'une goutte de sang de souris trypanosomée, le tout mis à l'étuve à 37 degrés et examiné tous les quarts d'heure pendant quatre heures.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 mars 1911, t. LXX, p. 343.

Le tableau suivant réunit les résultats de ces expériences :

NATURE de L'INFECTION DES COBAYES fournisseurs de sérums.	*T. brucei* Nagana Zoulouland 1.	*T. brucei* Nagana Zoulouland 2.	*T. togolense* Nagana du Togo.	? *T. brucei* Nagana Ouganda.	*T. evansi* Surra Inde.	*T. equinum* Caderas.	*T. gambiense* origine *G. y.*	*T. rhodesiense.*	*T. dimorphon.*	*T. congolense.*
Nagana Zoulouland 1. Sérum N[1] (prél. 12 j. après inoculation, 1re poussée).	»	±	±	±	»	»	—	—	»	—
Caderas (*T. equinum*). Sérum E[1] (prél. 4 j. après inoculation, début 1re poussée).	—	»	±	»	—	±	»	»	±	»
Sérum E[2] (prél. 9 j. après inoculation, 1re crise).	—	»	»	»	±	+	±	±	»	»
Sérum E[3] (prél. 14 j. après inoculation, début 2e poussée).	—	»	»	»	+	±	—	—	—	—
T. gambiense. Sérum G[1] (prél. 6 j. après inoculation, 1re poussée).	»	»	—	»	—	—	±	±	—	»
Sérum G[2] (prél. 10 j. après inoculation, 1re crise).	—	»	»	»	—	—	±	±	»	»
Sérum G[3'] (prél. 68 j. après inoculation, fin 2e poussée).	»	»	—	»	»	»	±	±	»	—
T. congolense. Sérum C[1] (prél. 13 j. après inoculation, début 1re poussée).	»	»	»	»	—	—	—	—	—	±
Sérum C[1'] (prél. 25 j. après inoculation, fin 1re poussée).	»	»	»	»	»	»	—	»	±	±
T. pecaudi. Sérum P[1] (prél. 13 j. après inoculation, 1re poussée).	»	—	»	»	—	—	—	—	—	—

+ destruction rapide (1 à 2 heures).
± destruction lente (2 à 4 heures).
± déformation, ralentissement (4 heures).
— Action nulle.

A la lecture de ce tableau, on constate que la remarque que nous avions faite en ce qui concerne les sérums d'animaux naganés ou surrés s'applique aussi aux sérums d'animaux infectés de *T. equinum*, *T. gambiense* ou *T. congolense* : *les sérums de ces animaux agissent non seule-*

ment sur le trypanosome homologue, mais parfois aussi sur les trypanosomes regardés comme voisins; ainsi le sérum d'un animal infecté de *T. gambiense* agit sur *T. rhodesiense*, et celui d'un animal infecté avec *T. congolense* agit sur *T. dimorphon*.

On remarquera que le sérum des cobayes infectés de *T. pecaudi* n'est trypanolytique pour aucun trypan. hétérologue.

Un point intéressant est l'action du sérum d'animaux cadérés sur *T. evansi* (Inde) ; ce fait montre d'une façon toute particulière la parenté qui existe entre ces deux parasites (1), quoique *T. equinum* se distingue morphologiquement de *T. evansi* par l'absence ou la petitesse de son centrosome. Cette constatation cadre bien avec les résultats des recherches, inaugurées par Werbitzki, qui ont établi la possibilité de passer expérimentalement d'une variété centrosomique à une variété acentrosomique.

Enfin, nous pouvons citer, comme preuve de la valeur de notre méthode de recherche des affinités des trypan., que le sérum d'animaux infectés avec le *Tr. brucei* de passage, conservé à l'Institut Pasteur depuis 1901 (Nagana Zoulouland 1), était trypanolytique pour le même virus conservé à l'Ecole de Médecine tropicale de Liverpool (Nagana Zoulouland 2) et qui a été envoyé en avril 1911 au laboratoire de M. Mesnil.

(*Laboratoire de M. Mesnil, à l'Institut Pasteur.*)

Lèpre des rats. Inoculation expérimentale,

par E. Marchoux et E. Sorel.

Dans une précédente note nous avons montré, par un court parallèle entre la lèpre du rat et celle de l'homme, qu'il existait entre les deux maladies des analogies nombreuses. Si ces analogies se poursuivent jusque dans l'étiologie, le mode de propagation de l'affection murine peut nous éclairer sur la façon dont se communique la maladie humaine. Mais nous tenons à répéter que nos conclusions, en ce qui concerne la lèpre humaine, sont absolument hypothétiques et ne doivent être considérées que comme des suggestions à faire sur l'homme des observations de contrôle.

(1) M. Levaditi nous a dit avoir eu l'occasion de constater aussi cette action trypanolytique croisée. Rappelons à cet égard que Terry (*Monograph 3 of the Rockefeller Inst. for med. Res.*, mars 1911) a constaté que la guérison des souris cadérées par un médicament amène une faible immunité pour le Surra de l'Inde.

Ainsi que nous l'avons précédemment rapporté, la maladie du rat débute par un ganglion superficiel. Il était donc logique de penser qu'elle dût se communiquer par la peau.

Les premiers observateurs, Stefansky, Lydia Rabinowitch, parce qu'ils n'ont pas prévu à leurs expériences des résultats assez éloignés, croyaient que la maladie n'était pas inoculable. George Dean, Mc Coy, Alexandrescu et d'autres ont réussi sans peine à la transmettre. Nous avons nous-même constaté qu'elle était, au contraire, particulièrement facile à communiquer. Mais il faut attendre longtemps, et même dans certains cas très longtemps, pour que l'infection ganglionnaire se montre : quatre, six mois, un an sont nécessaires.

L'inoculation sous-cutanée d'un fragment de tissu riche en bacilles donne lieu à la formation d'un nouveau nodule par apport, tout autour, d'une ceinture de cellules migratrices. Les bacilles, emprisonnés derrière cette barrière de plus en plus épaisse de cellules épithélioïdes, se multiplient sans essaimer au dehors du nodule. Le ganglion de la région s'infecte tardivement et rarement avant que les limites du tissu néoformé soient arrivées à son contact.

Si, au lieu d'introduire un fragment de tissu sous la peau, on injecte une suspension de bacilles obtenue par broyage d'un nodule ou d'un ganglion dans de l'eau physiologique, le centre lymphatique de la région est atteint très vite. Au bout d'un mois, on peut y découvrir de petits foyers, minuscules il est vrai, mais nombreux.

On peut produire l'infection aussi sûrement, sans même injecter le bacille sous la peau, en répandant des microbes sur de petites plaies cutanées ou sur de simples scarifications de l'épiderme. Dans ce cas, le ganglion se prend au bout de deux mois environ et, au point d'inoculation, il se développe une infection locale qui est moins étendue que dans les expériences précédentes et qui se manifeste par l'apparition de petits nodules miliaires.

La porte ouverte à l'infection peut être encore plus étroite. Il suffit, pour l'amener, de toucher avec un tampon de coton trempé dans le liquide septique une petite surface de peau préablement épilée. Dans ces conditions, le ganglion s'infecte en deux, quatre mois, sans qu'on observe de multiplication bacillaire au voisinage du point d'inoculation.

L'infection par chacun de ces procédés réussit dans 100 p. 100 des cas, si l'on opère avec des rats jeunes de quinze jours à trois mois. En se servant de rats adultes la proportion de succès est encore de 90 p. 100. Elle serait même sans doute plus forte si un certain nombre de rats ne succombaient pas à des maladies intercurrentes avant que l'infection ne soit perceptible.

Tout essai de contamination pratiquée en répandant des bacilles sur la peau saine, même chez de jeunes rats âgés de vingt-quatre heures à deux jours, reste infructueuse.

La peau saine oppose donc à la pénétration des germes une barrière infranchissable ; il n'en est pas de même des muqueuses.

Comme les ganglions inguinaux sont ceux qu'à Paris on trouve le plus fréquemment malades, nous avions cru à la possibilité d'une infection par les voies génitales. Pour nous en assurer, nous avons introduit dans le fourreau de 2 rats mâles du liquide de broyage d'un ganglion et, avec eux, dans la même cage, nous avons mis 3 femelles. Au bout d'un an, les animaux ont été sacrifiés. Les deux rats mâles étaient infectés. Ils étaient porteurs de nombreux bacilles dans les ganglions inguinaux, mais n'en présentaient aucun dans les tissus du fourreau. Les 3 femelles étaient indemnes.

Nos expériences d'inoculation confirment donc nos observations anatomo-pathologiques et nos prévisions de contamination par la peau. Ces constatations n'éloignent pas l'hypothèse d'inoculation possible par des insectes piqueurs convoyeurs de germes infectieux.

Cette hypothèse a été souvent soutenue en ce qui concerne la lèpre humaine et trouve encore d'ardents défenseurs. Nous avons voulu la soumettre à l'expérimentation.

En raison de l'aire énorme de dispersion de la maladie et de la forte proportion de rats infectés qu'on rencontre, il est évident que nous devions faire porter nos recherches sur des parasites du rat existant partout et en grand nombre. Trois parasites satisfont à ces deux conditions. Ce sont le pou du rat (*Hæmatopinus spinulosus*), un acarien (*Lælaps echidninus*) et une puce (*Ctenocephalus serraticips*). Nous n'avons trouvé que chez *Hæmatopinus spinulosus* des bacilles acido-résistants et encore très légèrement, gros, courts et trapus, apparemment très différents du bacille de Stefansky. Il n'y en avait pas toujours dans les poux récoltés sur des rats très malades, au contraire on en décelait souvent dans des insectes capturés sur des rats bien portants. L'inoculation de ces germes n'a produit chez les animaux qui les ont reçus aucune infection et l'on a vu, cependant, quelle sensibilité manifestent les rats. Toutes les expériences de contage par transport de nombreux exemplaires des trois espèces d'arthropodes, de rats malades sur rats sains, sont demeurées infructueuses. Nous sommes donc fondés à croire que ces insectes piqueurs ne jouent aucun rôle dans la transmission de la lèpre du rat.

Des expériences d'inoculation avec du matériel septique, desséché rapidement sous le vide sulfurique, nous ont montré que le bacille de Stefansky ne résiste pas à la dessiccation et, par conséquent, ne peut pas vivre longtemps dans le milieu extérieur.

Nous sommes donc amenés à admettre que la lèpre du rat se communique par le contact de peau lésée et de peau infectée. Ces conditions se trouvent fréquemment réalisées dans la nature. Les rats vivent dans leurs terriers en groupes pressés et sont souvent blessés à cause de leur humeur batailleuse.

Nous n'avons pas la prétention de soutenir que ces conclusions puissent s'appliquer sans réserves à la lèpre humaine, mais elles ne sont pas en désaccord avec ce qu'on sait de l'étiologie de cette maladie.

Le contact intime entre personne saine et personne lépreuse comme cause de contagion n'est d'ailleurs pas en désaccord avec ce qu'on sait sur l'étiologie de la lèpre. Il doit souvent être prolongé pour que se trouvent réunies les conditions favorables à la transmission. La promiscuité si grande au moyen-âge et dans les pays à lèpre est en faveur de cette opinion de même que l'absence de contagion à Paris où vivent pourtant constamment et sans isolement près de 200 lépreux.

Quant à la rareté de la lèpre conjugale, elle peut être mise sur le compte d'une infection latente comparable à celle que nous avons souvent remarquée chez le rat et qui existe peut-être chez l'homme. Des autopsies faites pour la rechercher nous éclaireront à ce sujet dans l'avenir, et confirmeront ou infirmeront notre hypothèse.

Évaluation du taux de la chloruration des liquides de l'organisme par la mesure de leur conductivité,

par Javal et Boyet.

Dans une séance précédente (1), nous avons montré l'importance relative des électrolytes chlorés et non chlorés, pour la conductivité totale des liquides de l'organisme (sérum, liquide pleural, liquide céphalo-rachidien), et la fixité relative des électrolytes non chlorés : nous avons indiqué que les variations de la conductivité de ces sérosités sont attribuables pour la plus grande partie aux variations du chlorure de sodium.

On peut tirer de cette observation un procédé rapide et simple pour l'évaluation de la richesse en chlorures de ces liquides.

On peut admettre que la conductivité des solutions de chlorure de sodium pur dans l'eau distillée est proportionnelle à la chloruration, pour les teneurs comprises entre 5 et 8 p. 1.000, chiffres extrêmes de la chloruration des humeurs de l'organisme humain. Dans ces limites, chaque gramme de NaCl par litre fait varier la conductivité de 16.10^{-4}. Un écart de conductivité de 1.10^{-4} atteste donc une variation de chlorures de 0 gr. 0625 par litre.

Si nous comparons la conductivité totale des liquides, mesurée par la méthode de Kolhrausch, avec les chiffres théoriques de la conductivité attribuable au seul chlorure de sodium contenu dans ces liquides, nous voyons que pour vingt-trois sérums étudiés, l'écart moyen a été de

(1) 3 février 1912, p. 157.

10.10^{-4} représentant une équivalence de 0,65 p. 1.000 de NaCl, pour huit liquides pleuraux la différence moyenne de 13.10^{-4} correspondait à 0,84 p. 1.000 de NaCl, pour deux liquides d'ascite 14.10^{-4} correspondant à 0,93 p. 1.000 de NaCl, enfin pour dix-sept liquides céphalo-rachidiens 13.10^{-4} correspondant à 0,84 p. 1.000 de NaCl.

La moyenne générale pour cinquante liquides donne un écart de 12.10^{-4} représentant 0 gr. 75 p. 1.000 de NaCl. Ce sont les chiffres moyens que nous adoptons provisoirement comme représentant la part habituelle des électrolytes non chlorés dans la conductivité totale.

En d'autres termes, si nous retranchons 12.10^{-4} de chaque conductivité mesurée, nous avons en moyenne la conductivité résiduelle attribuable aux chlorures, d'où il est facile, à l'aide d'un tableau, de tirer l'évaluation des chlorures eux-mêmes.

Voici à titre d'exemples les résultats de ving-trois comparaisons rangées par ordre de conductivité croissante :

NATURE des liquides	K déterminé	$K - 12.10^{-4}$	NaCl THÉORIQUE correspondant à $K - 12.10^{-4}$	NaCl dosé chimiquement	DIFFÉRENCE
Sérum.	109.10^{-4}	97.10^{-4}	5.13	5.38	— 0.25
Id.	110.10^{-4}	98.10^{-4}	5.20	5.03	+ 0.17
Id.	113.10^{-4}	101.10^{-4}	5.40	4.91	— 0.49
Id.	115.10^{-4}	103.10^{-4}	5.53	5.44	+ 0.09
Liq. pleural.	118.10^{-4}	106.10^{-4}	5.73	5.85	— 0.12
Sérum.	119.10^{-4}	107.10^{-4}	5.79	6.01	— 0.22
Ascite.	120.10^{-4}	108.10^{-4}	5.85	5.73	+ 0.12
Liq. pleural.	121.10^{-4}	109.10^{-4}	5.92	5.73	+ 0.19
Sérum.	122.10^{-4}	110.10^{-4}	6 »	6.43	— 0.43
Liq. pleural.	124.10^{-4}	112.10^{-4}	6.12	5.91	+ 0.19
Liq. pleural.	125.10^{-4}	113.10^{-4}	6.19	6.08	+ 0.11
Sérum.	127.10^{-4}	115.10^{-4}	6.31	6.37	— 0.06
Sérum.	128.10^{-4}	116.10^{-4}	6.37	6.38	— 0.01
Sérum.	129.10^{-4}	117.10^{-4}	6.44	6.90	— 0.46
Liq. céph.-rach.	131.10^{-4}	119.10^{-4}	6.56	7.02	— 0.46
Id.	142.10^{-4}	130.10^{-4}	7.25	7.49	— 0.24
Sérum.	143.10^{-4}	131.10^{-4}	7.31	6.90	+ 0.41
Liq. céph.-rach.	145.10^{-4}	133.10^{-4}	7.43	7.25	+ 0.18
Id.	146.10^{-4}	134.10^{-4}	7.50	7.61	— 0.11
Id.	147.10^{-4}	135.10^{-4}	7.56	7.49	+ 0.07
Id.	148.10^{-4}	136.10^{-4}	7.62	7.72	— 0.10
Id.	150.10^{-4}	138.10^{-4}	7.75	7.55	+ 0.20
Id.	156.10^{-4}	144.10^{-4}	8.12	7.96	+ 0.16

Pour ces vingt-trois cas, l'écart maximum entre les chlorures calculés par la conductivité et les chlorures dosés chimiquement a été de 0,49 p. 1.000 correspondant à une différence de conductivité de 6.10^{-4}.

Cette différence est peut-être attribuable à une petite variation des électrolytes non chlorés se produisant dans certains cas exceptionnels; elle marque peut-être aussi la limite de précision de nos méthodes.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Destruction par oxydation de la propriété hypnotoxique des humeurs, développée au cours d'une veille prolongée,

par René Legendre et Henri Piéron.

Nous avons examiné l'influence que le barbotage d'oxygène dans le sérum emprunté à des chiens astreints à une veille prolongée pouvait exercer sur la propriété hypnotoxique de ce sérum.

I. *Panache* ♂, 9 kilogrammes. Après enlèvement de 4 c.c. 5 de liquide céphalo-rachidien, injection dans le 4e ventricule de 4 c.c. 75 du sérum de Castor soumis pendant 1 heure au barbotage d'oxygène à 39 degrés (1). Phénomènes nets de somnolence. A l'examen histologique, altérations par plages très nombreuses dans la région frontale, atteignant les grandes pyramidales et les polymorphes (chromatolyse, vacuolisation, parfois aussi dédoublement nucléolaire, bâtonnets intranucléaires, neurophagie assez fréquente).

II. *Bull* ♂, 9 kilogrammes. Remplacement de 4 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 4 c.c. 5 du sérum de Castor, soumis pendant 2 heures au barbotage d'oxygène à 39 degrés. Somnolence très légère. A l'examen histologique, on ne trouve que quelques rares cellules en chromatolyse incomplète dans la région frontale; les régions cruciale et occipitale sont normales.

III. *Maure* ♂, 7 kil. 5. Remplacement de 4 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 4 c.c. du sérum de Robuste soumis 2 h. 10 au barbotage d'oxygène à 39 degrés. De l'inertie, mais pas de somnolence véritable; une réaction hallucinatoire. A l'examen histologique, on trouve, dans les trois régions examinées (frontale, cruciale et occipitale), de rares cellules en chromatolyse (surtout des polymorphes), à nucléole excentrique.

IV. *Fez* ♂, 8 kilogrammes. Remplacement de 5 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 5 c.c. du sérum de Tunis soumis 34 heures au barbotage d'oxygène à 39 degrés (à lumière diffuse très faible). Inertie, mais attention très éveillée; pas de somnolence. A l'examen histologique, la région cruciale et la région frontale (à part de très rares cel-

(1) Dispositif employé par l'un de nous pour l'étude de la survie des cellules ganglionnaires spinales.

lules en chromatolyse incomplète) sont normales; dans la région occipitale, les grandes pyramidales et les polymorphes sont atteintes par plages (chromatolyse, vacuolisation, excentricité du noyau et du nucléole).

En somme, les phénomènes de somnolence consécutifs à l'injection de sérum emprunté à un animal insomnique disparaissent lorsque ce sérum a été soumis pendant un temps suffisamment long (2 heures au minimum) à un barbotage continu d'oxygène à 39 degrés. Au point de vue des altérations cellulaires, tandis que chez Panache (1 h. d'oxygénation), ces altérations sont aussi intenses que chez un chien (*Piaillard*; voir note précédente) qui a reçu une injection de sérum non oxygéné, chez Bull (2 h. d'oxygénation), elles font presque entièrement défaut.

Les altérations diffuses présentées par Maure, alors que le sérum non oxygéné de Robuste, insuffisamment insomnique, n'a pas entraîné d'altérations (*Négrito*; voir note précédente), ne peuvent être dues à l'action hypnotoxique. Et il en est de même des altérations occipitales de Fez, qui n'ont jamais été rencontrées, dans les conditions habituelles, après injection de sérum ou de liquide céphalo-rachidien empruntés à des animaux insomniques. Dans les trois cas, l'absence d'altérations notables des régions frontale et cruciale, parallèlement à l'absence de somnolence véritable, semblent bien indiquer une disparition, par oxydation, de la propriété hypnotoxique.

Dans le cas de Fez, on devait se demander s'il ne pouvait, au bout de 34 heures, y avoir eu disparition spontanée de cette propriété.

Aussi du sérum de Tunis a-t-il été conservé aseptiquement à l'obscurité pendant 28 jours, et employé au bout de ce temps.

V. *Madrid* ♂, 16 kilogrammes. Remplacement de 8 c. c. de liquide céphalo-rachidien par 8 c.c. du sérum de Tunis à 40 degrés (après 28 jours de conservation à l'obscurité à une température moyenne de 15 degrés). Il présente un besoin de sommeil intense, avec bientôt sommeil profond. A l'examen histologique, la région occipitale est normale et la région cruciale à peu près normale (avec polynucléaires très nombreux dans les vaisseaux); dans la région frontale les grandes pyramidales et les polymorphes sont très atteintes (chromatolyse, vacuolisation, excentricité du noyau et du nucléole, neurophagie); il y a des mono- et des polynucléaires dans les vaisseaux méningés.

Ainsi, la propriété hypnotoxique, qui est détruite par oxydation, ne disparaît pas spontanément à l'obscurité, même au bout de 4 semaines, et se retrouve dans le sérum avec la même intensité qu'aussitôt après la sortie du sang des vaisseaux et la centrifugation.

(*Travail des laboratoires de physiologie du Muséum et de la Sorbonne et de Psychologie expérimentale des Hautes-Etudes.*)

Quelques remarques nouvelles sur le mode de formation de l'amidon dans la cellule végétale,

par A. Guilliermond.

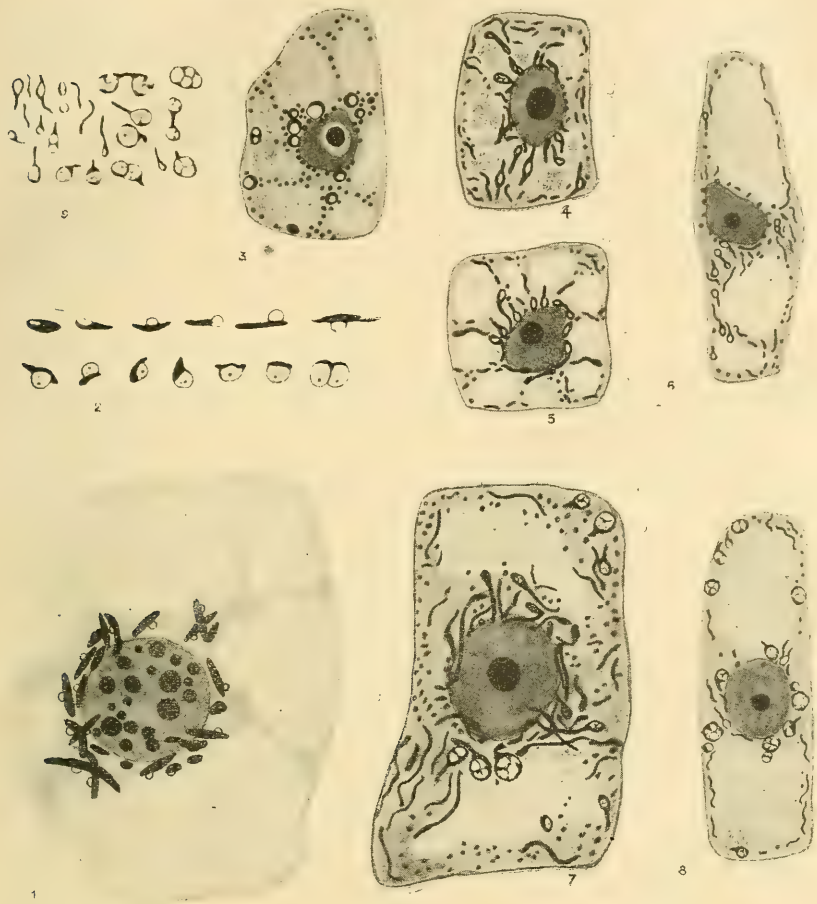
Dans deux notes antérieures (1), nous avons montré que dans le tubercule de pomme de terre et dans la racine de *Phajus grandifolius*, l'amidon a une origine mitochondriale et que les leucoplastes de Schimper paraissent identifiables aux formations mitochondriales des cellules animales.

Aujourd'hui nous voudrions : 1° compléter cette question par l'étude de la formation de l'amidon qui apparaît dans les plantules au début de la germination ; 2° préciser davantage les rapports qui existent entre les chondriosomes et les leucoplastes.

I. — L'origine de l'amidon qui se forme dans les différents organes de la plantule (tigelle, gemmule, radicule) est restée encore très obscure, par suite de la difficulté que présente son étude et de l'insuffisance des techniques employées jusqu'ici. Nos observations ont porté sur les différents organes d'un certain nombre de plantules (Maïs, Blé, Orge, Ricin, Haricot, Pois). Partout nous avons constaté les mêmes phénomènes. Aussi nous suffira-t-il pour résumer nos observations de prendre comme exemple la radicule du Haricot.

Les cellules de la partie inférieure du méristème de cette radicule n'offrent pas encore d'amidon ; elles renferment un noyau situé au centre et un cytoplasme creusé de petites vacuoles. Le chondriome est constitué à la fois par des grains mitochondriaux et par des chondriocontes plus ou moins allongés. Ces éléments sont répartis dans tout le cytoplasme, mais deviennent surtout abondants autour du noyau. Une observation attentive montre que c'est aux dépens de ces chondriosomes que naissent les grains d'amidon dans la partie supérieure du méristème. L'amidon se forme de préférence aux dépens des chondriocontes et presque exclusivement de ceux qui sont disposés autour du noyau. Ces éléments produisent en un point quelconque de leur longueur un renflement dans lequel se déposent bientôt, successivement ou simultanément, plusieurs grains d'amidon qui restent séparés par de très fines brides de substances mitochondriales (fig. 4 à 9). Le plus souvent, c'est l'une des extrémités du chondrioconte qui est le siège de l'élaboration de l'amidon. Le chondrioconte ressemble alors, selon sa longueur, à un têtard ou à un spermatozoïde. Fréquemment aussi, l'amidon s'élabore aux dépens de renflements formés aux deux extrémités d'un même chondrioconte qui prend ainsi la forme d'un haltère. Enfin, il peut naître également dans un renflement médian du chondrioconte qui devient alors fusiforme. Chacun de ces renflements est le point de départ d'un grain d'amidon composé. Les petits grains,

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, décembre 1911 et janvier 1912.



Divers modes de formation de l'amidon (d'après des préparations fixées et colorées pas la méthode de Regaud, puis traitées par l'iodo-iodure de potassium).

1. Cellule de la racine de *Phajus grandifolius*. Les chondriocontes offrent sur leur surface un petit grain d'amidon coloré en brun acajou jaunâtre par l'iode (ici incolore). — 2. Divers stades de l'élaboration de l'amidon aux dépens du chondrioconte dans *Phajus*. — 3. Cellule d'un jeune tubercule de pomme de terre. Un certain nombre des mitochondries grossissent et forment en leur intérieur un petit grain d'amidon, parfois deux. Les autres subsisteront dans la cellule sans produire d'amidon. — 4 et 5. Cellules du méristème de la radicule de Ricin. Les grains d'amidon composés naissent dans des renflements de chondriocontes. Beaucoup de chondriosomes persistent sans produire d'amidon. — 6, 7 et 8. Cellules de la radicule de Haricot. — 9. Divers stades de la formation des grains d'amidon composés aux dépens du chondrioconte dans la radicule de Haricot. (Grossissement : environ 1.200).

formés dans le même renflement d'un chondrioconte, s'accroissent peu à peu aux dépens de la substance mitochondriale de ce renflement, laquelle se réduit de plus en plus. Bientôt celle-ci ne s'aperçoit plus que sous la forme d'une mince pellicule entourant le grain composé ; cette pellicule ne tarde pas à s'interrompre de place en place, puis disparaît complètement lors de la maturité du grain. Pendant la majeure partie de sa croissance, le grain d'amidon reste muni d'un ou deux prolongements mitochondriaux, selon qu'il s'est formé à l'extrémité ou au milieu du chondrioconte. Lorsque deux grains composés sont nés à l'extrémité d'un même chondrioconte, ils peuvent même rester assez longtemps réunis l'un à l'autre par un mince filament mitochondrial.

On peut facilement obtenir la *certitude* de la naissance de l'amidon dans l'intérieur des chondriosomes en traitant par l'iodo-iodure de potassium une coupe fixée et colorée par la méthode de Regaud.

Ces observations montrent donc que l'amidon des plantules est le *produit direct de l'activité des chondriosomes*. Seulement, les chondriosomes sont tellement petits qu'il est très difficile de suivre le phénomène. Il est très intéressant de constater que les processus d'élaboration de l'amidon dans la cellule végétale sont en tous points semblables à ceux qui ont été constatés récemment pour la formation de certains produits de sécrétion de la cellule animale (sphères vitellines, graisses, etc.:.).

II. — Ces processus rappellent beaucoup ceux que nous avons décrits dans le tubercule de pomme de terre. Dans cet organe, les chondriosomes sont toujours à l'état de grains mitochondriaux. Mais ceux-ci, au lieu de produire directement de l'amidon, subissent d'abord une augmentation de volume qui les transforment en grains deux ou trois fois plus gros que les mitochondries primitives, ce qui rend plus facile l'observation de la formation de l'amidon dans leur intérieur. Sous cette forme, ces éléments correspondent aux leucoplastes tels que les a décrits Schimper (1). Chacun de ces corpuscules forme dans son intérieur un petit grain d'amidon (fig. 3) qui s'accroît peu à peu aux dépens de la substance mitochondriale, laquelle se réduit d'abord à une mince pellicule, puis à une petite calotte coiffant le grain sur un de ses côtés, pour finalement disparaître lorsque ce dernier a achevé son développement.

L'élaboration de l'amidon dans la racine de *Phajus grandifolius* est encore bien plus facile à suivre. C'est dans cette Orchidée que Schimper a constaté pour la première fois l'existence des leucoplastes. Ces éléments ont ici des dimensions relativement considérables qui font du *Phajus* un objet d'étude classique pour la formation de l'amidon. Voici comment s'effectue ce phénomène d'après nos récentes observations : les cellules du méristème de la pointe de la racine renferment des chondriocontes de dimensions ordinaires, bien qu'un peu plus gros que les éléments mitochondriaux que l'on rencontre dans les autres végétaux. Dans les cellules parenchymateuses qui résultent

(1) Toutefois, Schimper semble avoir aussi constaté l'existence des grains mitochondriaux, puisqu'il admet que les leucoplastes dérivent toujours de la division de leucoplastes préexistants.

de la différenciation de ce méristème, ces chondriocontes se disposent exclusivement autour de noyaux et grossissent au point de prendre la dimension de gros chromosomes. Ils conservent parfois la forme de bâtonnets, mais le plus souvent ils s'effilent à leurs extrémités et deviennent fusiformes (fig. 1); ils présentent alors l'aspect des leucoplastes figurés par Schimper. Parvenus à cet état, chacun de ces éléments élabore un grain d'amidon; celui-ci naît, non pas dans la profondeur du chondrioconte, mais en un point quelconque de sa région superficielle, soit au milieu de sa longueur, soit à l'une de ses extrémités. Il apparaît comme un petit grain, d'abord complètement inclus dans la substance mitochondriale, qui, en s'accroissant, ne tarde pas à faire saillie en dehors du chondrioconte (fig. 2).

En somme, l'étude comparative que nous venons de faire de la formation de l'amidon dans diverses plantules, dans la pomme de terre et dans le *Phajus*, montre que, dans les trois cas, les phénomènes sont exactement comparables. Seulement, tandis que, dans les plantules, les chondriosomes (grains mitochondriaux ou chondriocontes) sécrètent directement de l'amidon dans leur intérieur, sans s'accroître d'une manière notable, ils subissent préalablement dans la pomme de terre et surtout dans le *Phajus* un gonflement plus ou moins considérable qui les transforme en corpuscules connus depuis longtemps sous le nom de leucoplastes, et c'est aux dépens de ceux-ci que naît l'amidon. Ces leucoplastes conservent l'aspect des chondriosomes dont ils dérivent (corpuscules sphériques dans la pomme de terre, bâtonnets ou éléments fusiformes dans le *Phajus*). Histochimiquement, ils ne paraissent pas différer des chondriosomes; ils se colorent de la même manière que les chondriosomes par les méthodes de Regaud et de Benda; ils sont profondément altérés par les fixations aux liquides de Bouin et de Lenhossek. Bref, ils se comportent en tous points comme des chondriosomes. Aussi est-on autorisé à les identifier aux formations mitochondriales et les considérer comme représentant simplement un stade dans l'évolution des chondriosomes.

Sur la clavelée en Tunisie et l'atténuation du virus claveleux par la chaleur,

par E. Ducloux.

La clavelée règne de temps immémorial à l'état enzootique sur les troupeaux du Nord de l'Afrique; habituellement, elle se manifeste par des caractères extérieurs peu nets et par des symptômes vagues, elle peut donc ainsi passer souvent inaperçue. Toutefois, à certaines époques de l'année (saison froide et pluvieuse), période de l'agnelage, etc..., elle

prend une gravité telle qu'elle occasionne de grandes pertes, particulièrement sur les agneaux jeunes.

Dans un rapport que nous avons adressé au ministre de l'Agriculture, le 8 mars 1905, sur la clavelée et la clavelisation en Tunisie, nous avons signalé l'intérêt qu'il y aurait à étudier la possibilité de substituer l'inoculation préventive d'un sérum anticlaveleux à la clavelisation imposée en Algérie et à la Tunisie par arrêté ministériel du 5 mai 1902. Après avis favorable du Comité des Epizooties, le ministre de l'Agriculture autorisait ces expériences, sous le contrôle du professeur Borrel, de l'Institut Pasteur; les conclusions suivantes avaient été acceptées :

« 1° La clavelisation peut être avantageusement remplacée par une injection de sérum anticlaveleux convenablement préparé, tout animal à exporter recevrait 10 c.c. de sérum six jours avant l'embarquement ; 2° une visite sanitaire serait passée au moment du départ (six jours après l'injection du sérum). Pour tous ces essais, le sérum a été préparé par nos soins en nous inspirant des travaux de Borrel.

A Alger, en 1910, des expériences à peu près semblables et dans les mêmes conditions, ont été effectuées avec du sérum préparé au Laboratoire du service de l'Elevage à Tunis en vue de s'assurer si la méthode que nous avons préconisée pour la Tunisie pourrait être appliquée en Algérie. Les résultats obtenus à la suite de ces expériences n'ont fait que confirmer ceux qui ont été constatés dans la Régence. Depuis 1906, cette méthode appliquée ici a permis d'exporter dans des conditions particulièrement favorables pour les éleveurs, des moutons d'origine tunisienne.

Le but de la séroprévention anticlaveleuse pratiquée sur les moutons destinés à l'exportation, n'est pas d'expédier en France des sujets réfractaires à la clavelée, mais seulement d'empêcher ces moutons d'apporter avec eux le germe de la maladie.

Au cours d'expériences multiples faites sur la clavelée depuis 1901, nous avons pu remarquer que le mouton indigène offre une résistance réelle à la clavelée. Depuis plusieurs années notre attention a été attirée par l'aspect que présentaient certaines pustules après l'injection sous-cutanée du virus claveleux dilué, et surtout par la façon dont réagissaient les moutons préparés en vue de la production en masse de claveau (procédé Borrel). Nous avons a été ainsi amené à penser qu'il serait intéressant de trouver un procédé qui permettrait d'obtenir à volonté des pustules restant limitées exclusivement dans le tissu sous-cutané. En vue de chercher à résoudre ce problème, nous nous sommes attaché à étudier l'action d'agents modificateurs pouvant atténuer le virus claveleux de façon à en faire un vaccin facile à manier. Nos vues se sont portées plus spécialement sur l'influence que la chaleur peut exercer sur le claveau fraîchement récolté. Nous ne voulons pas rapporter, dans cette note, les séries d'expériences que nous avons

faites à ce sujet depuis plusieurs années et plus particulièrement en 1910 et 1911 ; nous dirons seulement que notre attention a été arrêtée par l'action de la température de 50 degrés pendant trois heures. Il se dégageait de nos expériences diverses que les résultats étaient encourageants. Toujours dans ces essais nous procédions par inoculations sous-cutanées et à chaque réaction la localisation restait exclusivement sous la peau.

En ces derniers temps, nous nous sommes arrêté pour ces clavelisations à la technique suivante :

La pulpe claveleuse est d'abord broyée, puis filtrée sur une étoffe stérilisée ; le liquide ainsi obtenu est recueilli dans des pipettes de 2 à 3 c.c. Les pipettes fermées sont soumises pendant trois heures dans un bain-marie à une température de 50 degrés. Le temps nécessaire pour élever le claveau à cette température est compté en plus. Le claveau ainsi traité est dilué au moment de son utilisation dans l'eau physiologique : claveau, 1 c.c.; eau physiologique, 9 c.c. L'injection se fait à la dose de 1/2 c.c. En vue d'éviter la souillure possible de la peau, on peut toucher le point piqué avec un peu de teinture d'iode.

En suivant cette méthode de clavelisation, nous avons inoculé en 1910, 1911, et tout dernièrement encore, plusieurs lots de moutons jeunes et adultes (8, 10, 12 têtes), chaque fois la réaction s'est manifestée vers le septième jour par œdème sous-cutané qui apparaissait dans la région inoculée. Cet œdème, à partir du dixième jour, commençait à diminuer et disparaissait vers le quinzième jour. Dans toutes nos expériences, nous avons constaté que ce procédé de vaccination a donné un pourcentage égal à celui qu'on obtient lorsqu'on pratique à la seringue la clavelisation ordinaire ; 60 à 90 p. 100.

Les essais faits jusqu'à ce jour permettent d'espérer que cette méthode de clavelisation peut s'appliquer sans danger sur les moutons indigènes. Nous aurons d'ailleurs l'occasion d'éprouver ce procédé sur les troupeaux exposés à la contagion.

La présentation à l'Académie des Sciences (séance du 15 janvier 1912) d'une note de Bridré et Boquet sur *la vaccination anticlaveleuse au moyen du virus sensibilisé* nous a décidé à publier nos observations personnelles sur la clavelisation effectuée en Tunisie avec du virus atténué par la chaleur. Nous ajouterons, en outre, pour des motifs qu'il est inutile à notre avis d'exposer dans cette note, qu'il n'y a pas lieu de modifier — tout au moins pour la Tunisie — l'application de la séroprévention anticlaveleuse.

Sur les relations qui existent entre le pouvoir antitryptique et le pouvoir agglutinant, non spécifique vis-a-vis du *M. melitensis*, des sérums humains,

par L. Nègre et M. Raynaud.

Dans une note précédente (1), nous avons montré :

1° Que les sérums humains peuvent agglutiner les microbes immobiles (*M. melitensis*, staphylocoque, tétragène) ;

2° Que cette agglutination non spécifique était détruite par un chauffage de ces sérums, de trente minutes, à 56 degrés ;

3° Que ce pouvoir agglutinant n'était pas sous la dépendance de leur teneur en alexine.

Nous avons constaté, d'autre part, que l'agglutination du *M. melitensis* était le plus fréquemment notée dans la fièvre typhoïde, où l'hypoleucocytose est la règle. Ch. Nicolle avait montré également sa fréquence au cours du typhus exanthématique à la phase d'hypoleucocytose.

Nous avons donc pensé qu'il pouvait y avoir une relation entre l'apparition de ce pouvoir agglutinant et la destruction leucocytaire. Pour apprécier cette destruction leucocytaire, la recherche du taux de la leucocytose ou de la formule leucocytaire n'a pas pu nous fournir des renseignements valables. Les résultats que nous avons obtenus par ces moyens sont en effet contradictoires : il n'y a pas de relation entre l'état d'hypoleucocytose et la propriété agglutinante des sérums ; pas de relation non plus avec les variations qualitatives de la formule leucocytaire.

L'étude du pouvoir antitryptique de ces sérums nous a fourni des renseignements plus intéressants. On admet, en effet, qu'il dépend des diastases mises en liberté par les leucocytes détruits. Nous avons donc recherché comparativement les relations qui pouvaient exister entre le pouvoir antitryptique et le pouvoir agglutinant des sérums vis-à-vis du *M. melitensis*.

Le pouvoir agglutinant sur le *melitensis* de sérums examinés était toujours recherché au 1/30 microscopiquement, après quatre heures ; le pouvoir antitryptique a été titré d'après la méthode de Marcus.

Les résultats obtenus sont les suivants.

Sur 34 sérums examinés :

Pouvoir antitryptique.	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10	1-11	1-12
Sérums agglutinant.	0	0	0	0	2	1	2	3	4	5	2	1
Sérum n'agglutinant pas.	0	1	0	3	2	4	4	0	0	0	0	0

(1) L. Nègre et M. Raynaud. Sur l'agglutination du *Micrococcus melitensis* par les sérums humains. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 25 mars 1911.

On voit donc nettement, d'après ce tableau, que les sérums, qui, dans nos expériences, agglutinent non spécifiquement le *M. melitensis*, présentent toujours un pouvoir antitryptique égal ou supérieur à 1-5, et que la fréquence de cette agglutination augmente avec la valeur du pouvoir antitryptique. C'est ainsi que, au-dessus de 1-7, nous n'avons jamais trouvé de sérum non agglutinant. Entre 1-5 et 1-7, qui constituent pour ainsi dire une zone intermédiaire, l'agglutination n'est plus constante. Au-dessous de 1-5, nous ne l'avons jamais observée.

Conclusions. — 1° Il existe une relation entre le pouvoir agglutinant non spécifique des sérums vis-à-vis du *M. melitensis* et leur pouvoir antitryptique ;

2° L'agglutination non spécifique du *M. melitensis* ne s'observe que dans les sérums présentant un pouvoir antitryptique au-dessus de la normale ;

3° Le pouvoir antitryptique des sérums étant attribué à la destruction des leucocytes, on peut admettre que l'agglutination non spécifique dépend également de cette destruction leucocytaire.

(*Institut Pasteur d'Algérie et Clinique médicale de la Faculté de médecine d'Alger.*)

Curarisation par la vératrine ; antagonismes dans la curarisation,

par L. et M. Lapicque.

La vératrine a sur l'excitabilité des muscles volontaires une action nette et constante : elle accélère cette excitabilité. Injectée à la dose d'un quart de milligramme à une grenouille de taille ordinaire, elle diminue la chronaxie du gastrocnémien à la moitié et même au tiers ou au quart de sa valeur normale.

Cette accélération s'observe parallèlement, pour ces doses, dans l'excitation directe et dans l'excitation indirecte ; elle n'est sans doute pas dénuée d'intérêt pour la connaissance de l'action si curieuse de la vératrine sur la contractilité ; mais nous voulons aujourd'hui signaler un phénomène qui, s'il se produit seulement dans une phase particulière de l'intoxication vératrinique, nous paraît intéressant pour la théorie générale de la curarisation.

Si, au lieu de un quart de milligramme, on injecte à une grenouille, verte ou rousse, deux milligrammes de vératrine (sous forme de sulfate), la diminution de chronaxie pour l'excitation directe se produit comme précédemment ; mais, dans l'excitation indirecte, la chronaxie ne change

pas et la rhéobase augmente considérablement. Il y a *hétérochronisme* du nerf au muscle, et corrélativement, des excitations très intenses peuvent seules se transmettre du nerf au muscle. Bientôt même, toute excitation tombant sur le nerf est impuissante à faire contracter le muscle qui, à ce moment, est au contraire extrêmement sensible à l'excitation directe ; il y a *curarisation* (1).

En plongeant une patte galvanoscopique (dépouillée de sa peau) dans une solution de S. Ringer contenant 1 p. 1.000 de sulfate de vératrine, on peut suivre de 10 minutes en 10 minutes, par exemple, les progrès de l'intoxication. On voit alors une première phase où, comme avec les doses moyennes en injection, le nerf et le muscle sont accélérés, chronaxie petite et rhéobase peu élevée ; puis l'excitabilité nerveuse se ralentit et revient vers la chronaxie normale, pendant que la rhéobase de l'excitation indirecte s'élève. Ainsi c'est seulement par un effet secondaire des doses fortes et par un processus de retour que se produit l'hétérochronisme ; ce n'est point par une action élective pure sur l'excitabilité, soit musculaire soit nerveuse, comme dans les deux cas que nous avons précédemment étudiés.

Quoi qu'il en soit du processus d'intoxication, nous avons ici à faire à un mode nouveau d'hétérochronisme curarisant. Avec le curare, le muscle est ralenti, le nerf restant inaltéré (2) ; avec la strychnine, le nerf est accéléré, le muscle restant inaltéré (3). Avec les doses fortes de vératrine, le muscle est accéléré, le nerf présentant la chronaxie primitive. Dans ces trois modes, le résultat de l'hétérochronisme est le même ; c'est le décrochement fonctionnel du nerf et du muscle, c'est-à-dire la curarisation.

Si l'on examine théoriquement les curarisations possibles par les variations de chronaxie de l'un seulement des deux éléments, on trouve quatre modes possibles :

1	Muscle	Ralentissement	*Curare.*
2		Accélération	*Vératrine.*
3	Nerf	Ralentissement	?
4		Accélération	*Strychnine.*

(Le mode 3 n'a pas été observé.) On voit aussi qu'après une modification, soit du nerf soit du muscle, une modification de l'autre organe dans le même sens et au même degré aurait pour effet de rétablir l'isochronisme dans une nouvelle chronaxie. Les modes 1 et 3, 2 et 4

(1) Dans l'article *Curarisants* (*Poisons*) du *Dictionnaire* de Richet, Ioteyko cite, sans autre référence, la vératrine parmi les curarisants au moins « douteux ».

(2) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1906.

(3) M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin 1907.

sont antagonistes entre eux. Au contraire, 1 et 4, 2 et 3 se renforceraient en se combinant.

Peut-on ainsi supprimer la curarisation, par une autre action qui, seule et en elle-même, serait de son côté curarisante ?

Ici la question est justiciable de l'expérience ; nous n'avons qu'à superposer l'action de la strychnine à celle de la vératrine.

L'expérience réussit parfaitement.

A une grenouille qui a reçu en injection sous-cutanée 2 milligrammes de vératrine et qui par suite est curarisée, on injecte 1 centigramme du sulfate de strychnine ; au bout de quelques minutes, l'excitabilité indirecte a réapparu ; et le nerf présente une chronaxie de même ordre que celle du muscle.

De même une patte galvanoscopique curarisée par un bain de vératrine à 1 p. 1.000 reprend son excitabilité indirecte si on la plonge dans un bain de sulfate de strychnine à 3 p. 1000.

Dans un bain de S. Ringer simple ou même contenant seulement 1 ou 2 millièmes de strychnine, la curarisation ne disparaît nullement.

D'ailleurs, le retour de l'excitabilité est passager et fait place souvent, au bout d'un quart d'heure ou d'une demi-heure, à une inexcitabilité totale.

Voici quelques chiffres d'expérience. Il s'agit dans tous les cas de *Rana esculenta*. Les rhéobases sont exprimées en volts, les chronaxies en centième de microfarad. Les mesures sont faites avec des décharges de condensateurs, en employant le shunt décrit par l'un de nous (1).

	MUSCLE		NERF	
	Rhéobase.	Chronaxie.	Rhéobase.	Chronaxie.
Exp. du 6 novembre.				
Normale	0,8	8 »	0,45	8
Injection de 0 milligr. 25 de vératrine.				
Après 1 heure	0,7	2 »	0,36	2
Exp. du 6 novembre (autre).				
Normale	1,1	6 »	0,14	6
Injection de 2 milligrammes de vératrine.				
Après 15 minutes	2,3	3,5	2,7	6
Après 30 minutes			*Curarisation.*	
Exp. du 7 novembre.				
Normale	1,4	9 »	0,15	10
Injection de 2 milligrammes de vératrine.				
Après 30 minutes			*Curarisation.*	
Injection de 1 centigramme de sulfate de strychnine.				
Après 5 minutes	»	»	1,2	5
Après 10 minutes	1,0	4 »	0,65	4

(1) *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1911, p. 47.

En résumé, la vératrine, à forte dose, curarise par accélération de l'excitabilité du muscle. La strychnine à forte dose accélère l'excitabilité du nerf; elle produit ainsi, quand elle agit seule, la curarisation; après action de la vératrine, elle rétablit l'isochronisme du nerf et du muscle et supprime la curarisation.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Accidents dus au 606 et anaphylaxie,

par Edmond Lesné et Lucien Dreyfus.

Les accidents observés à la suite d'injections répétées de 606 ont été considérés par certains médecins comme des phénomènes d'anaphylaxie. Au point de vue clinique, les symptômes constatés ont été répartis en deux groupes suivant leur gravité :

Dans un premier groupe qui comprend les cas mortels, on a noté des vomissements, de la congestion de la face, de l'agitation, de l'élévation de la température, des convulsions épileptiformes aboutissant au coma; à l'autopsie, on a relevé une congestion intense de tous les viscères et des hémorragies interstitielles.

Dans un second groupe où l'on fait rentrer les cas moins graves, on a vu surtout des éruptions érythémateuses de types variés s'accompagnant de prurit, d'élévation de la température et de vomissements.

Il ne nous semble pas que les phénomènes cliniques dont il vient d'être question rentrent dans le cadre de l'anaphylaxie. Si la découverte féconde de Ch. Richet a restreint considérablement le domaine ancien de l'idiosyncrasie, elle ne l'a pas fait totalement disparaître; il existe en particulier pour l'arsenic une très grande susceptibilité de certains sujets qui est connue depuis fort longtemps. Aussi bien quelques-unes des manifestations classiques de l'intoxication arsénicale ressemblent beaucoup aux accidents qui ont été attribués à l'anaphylaxie au 606. C'est ainsi que la rougeur de la peau avec gonflement érysipélateux, les exanthèmes sanguinolents, les éruptions ortiées avec siège préféré au cou, au visage, aux organes génitaux, aux mains font partie du tableau de l'arsénicisme.

Dans l'empoisonnement aigu, on voit souvent des phénomènes de gastroentérite. On peut remarquer en outre que l'élévation de la température et l'influence de la dose injectée sur la production des accidents ne sont pas des caractères habituels de l'anaphylaxie.

Quoi qu'il en soit, nous avons cherché expérimentalement à produire l'anaphylaxie chez de nombreux animaux par des injections de 606,

intraveineuses chez le lapin et intrapéritonéales chez le cobaye, et nous n'y avons pas réussi. La solution employée a été la solution alcaline d'arsénobenzol dans du sérum physiologique à 3,3 p. 1.000. (1) Chez le lapin, les doses injectées dans la veine marginale de l'oreille ont été de 10 c. c. à des intervalles variant de seize à vingt jours et chez le cobaye les doses injectées dans le péritoine ont été de 2 c. c. aux mêmes intervalles. A ces doses, aucun de ces animaux n'est mort ou n'a présenté de phénomènes ressemblant à de l'anaphylaxie.

Ces résultats étaient du reste à prévoir, car c'est seulement avec des albuminoïdes que l'on peut réaliser l'anaphylaxie expérimentalement. Rien n'autorise à penser que les choses soient différentes chez l'homme, et il nous semble que les accidents observés à la suite d'injections de 606, différents dans leur allure clinique des accidents anaphylactiques, doivent être regardés comme des signes d'intoxication relevant d'une hypersensibilité naturelle, d'une idiosyncrasie envers l'arsenic chez certains individus.

M. Netter. — Comme MM. Lesné et Dreyfus, j'estime qu'il n'y a pas lieu d'attribuer à l'anaphylaxie les accidents provoqués par le Salvarsan.

Je n'attacherai pas autant d'importance que nos confrères pour cette démonstration à la toxicité des produits arsenicaux, à l'apparition des accidents à la suite de doses pondérables, à la coexistence de la fièvre.

Je ferai remarquer, en effet, que Charles Richet a mis en évidence l'anaphylaxie en opérant sur la congestine et la crépitine, substances toxiques dès la première injection; que les accidents du « 606 » ont été parfois observés avec des doses minimes ; que la fièvre accompagne habituellement la manifestation anaphylactique la plus connue des cliniciens, la maladie sérique.

Ce qui importe davantage, c'est que les accidents du Salvarsan se voient très souvent après les premières injections.

Wechselmann, qui a consacré à cette question un travail tout récent paru dans le numéro de janvier des *Archiv für Dermatologie*, admet comme MM. Dreyfus et Lesné qu'il s'agit d'hypersensibilité, d'idiosyncrasie et non d'anaphylaxie.

Von Pirquet et Bela Schilck ont mis en lumière, à propos de la maladie du sérum, l'importance de la rapidité des accidents chez les sujets en état d'anaphylaxie.

Wechselmann a montré que, chez deux sujets qui ont présenté des

(1) La dose mortelle lors de la première injection intraveineuse d'une solution à 3,3 p. 1.000 nous a paru chez le lapin être comprise entre 13 et 20 c. c. pour des lapins d'environ 2 kilogrammes. Mais, pour obtenir la mort immédiate, il faut des doses plus élevées pouvant aller suivant la vitesse d'injection jusqu'à 40 c. c.

accidents à l'occasion de la deuxième injection de « 606 », ces accidents ont fait leur apparition presque immédiatement après l'injection. Chez quatre sujets injectés pour la première fois, l'intervalle a bien été quatre fois de sept à huit jours, mais dans un cinquième cas les accidents sont survenus le jour même.

Wechselmann remarque encore qu'un sujet qui éprouve de l'hypersensibilité lors d'une première injection peut parfaitement ne pas réagir à l'occasion de la seconde.

Le foie est incapable, « in vivo », de détruire l'acide oxalique,

par F. Sarvonat.

Nous avons montré précédemment que le tissu hépatique de chien mis à macérer dans le sérum artificiel, en présence d'oxalate neutre de sodium est incapable de détruire ce corps. Nous avons voulu voir s'il en serait de même avec le foie vivant. Avec le précieux concours de M. Couvreur, nous avons réalisé une circulation artificielle dans le foie de chien. Le foie laissé *in situ* est isolé par des ligatures des autres territoires vasculaires. Nous opérons avec le sang défibriné du chien opéré et d'un autre animal de même espèce, de façon à avoir un volume total de plus d'un litre. Ce sang est additionné de 1 gr. 5 oxalate neutre de sodium. Nous faisons deux prises de sang : l'une au bout de 10 minutes de circulation, l'autre au bout d'un temps variable suivant les conditions de l'expérience. Le sang est versé dans un excès d'alcool à 95 degrés filtré; le gâteau est épuisé à deux reprises par de l'alcool à 45 degrés renfermant une quantité juste suffisante d'acide chlorhydrique. Les liqueurs alcooliques sont réunies, distillées; le résidu est filtré, neutralisé exactement à la soude et traité suivant la technique d'Albahary. L'oxalate de chaux est transformé en sulfate et pesé. Voici nos résultats :

Exp. I. — Début de la circulation à 4 h. 5. Première prise de 80 c.c. de sang à 4 h. 15. Ce sang renferme 0 g. 406 d'oxalate de soude p. 1.000.

Deuxième prise de 84 c.c. de sang à 5 h. 35. Ce sang renferme 0 gr. 375 d'oxalate de soude p. 1.000.

Exp. II. — Début de la circulation à 3 h. 35. Première prise de 73 c.c. de sang à 3 h. 45. Ce sang renferme 0 g. 52 d'oxalate de soude p. 1.000.

Deuxième prise de 76 c.c. de sang à 5 h. 45. Ce sang renferme 0 gr. 54 d'oxalate de soude p. 1.000.

Nous concluons de ces expériences que le foie est incapable, *in vivo*, de détruire l'acide oxalique.

(*Laboratoires des professeurs J. Teissier et R. Dubois.*)

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Wintrebert.
Deuxième ligne : M. Guieysse.
Troisième ligne (ordre alphabétique) : M. Levaditi, Mlle Loyez, MM. Piéron et P. E.-Weil.

Vote.

1er tour. — Votants : 49.

M. Wintrebert	obtient :	23	voix.
M. Levaditi	—	7	—
Mlle Loyez	—	6	—
M. Piéron	—	4	—
M. Rathery	—	3	—
M. Weil	—	3	—
Mme Drzewina	—	1	—
M. Guieysse	—	1	—
M. Weinberg	—	1	—

2e tour. — Votants : 40.

M. Wintrebert	obtient :	34	voix. Élu.
M. Guieysse	—	3	—
M. Levaditi	—	1	—
Mlle Loyez	—	1	—
M. Rathery	—	1	—

ERRATUM

Note de Roudsky.

T. LXXII, p. 221. Le titre doit être rétabli de la façon suivante :
Sur la réceptivité du rat au *Trypanosoma Duttoni* Thiroux.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 22 JANVIER 1912

SOMMAIRE

Babes (V.) et Goldenberg : Sur la fibrine et la graisse dans la tuberculose pulmonaire 290
Marinesco (G.) : Etude sur l'état physique des cellules des ganglions spinaux 292
Marinesco (G.) : Sur la structure de certains éléments constitutifs, des cellules nerveuses 294

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Sur la fibrine et la graisse dans la tuberculose pulmonaire,

par V. Babes et Goldenberg.

L'un de nous (Babes) avait décrit les différentes formes de l'œdème pulmonaire qu'on rencontre dans le poumon tuberculeux et mis en évidence le rôle des différentes exsudations hyalines acides et basophiles ou gramophiles dans cette affection dans leurs rapports avec les microbes de la tuberculose et avec d'autres microbes associés.

En ce qui concerne la *fibrine*, cette substance se présente d'ordinaire d'une manière différente dans la tuberculose et dans d'autres affections pulmonaires. C'est plutôt une exception de voir un exsudat purement fibrineux diffus se transformer en une pneumonie caséeuse. Dans ce cas, la fibrine devient œdémateuse, au centre des alvéoles, puis elle est remplacée par des masses grenues renfermant des cellules nécrotiques. On peut suivre dans ces cas la formation de la pneumonie par le pneumocoque et l'invasion du bacille de la tuberculose partant des infundibles ou des bronchioles, et déterminant la nécrose et la disparition de la fibrine au centre des alvéoles.

Dans les parties caséeuses, ce n'est qu'à la périphérie des alvéoles qu'on voit encore un peu de fibrine en voie de décomposition, grenue, pâle, irrégu-

lière ou sous forme de granulations gramophiles plus ou moins volumineuses. On trouve encore un peu de fibrine grenue, pâle dans des petits foyers d'œdème gélatineux ou de pneumonie qui s'établissent autour des tubercules, de même que dans les tubercules caséeux mêmes, où elle forme parfois une couche mince et irrégulière qui entoure la masse caséeuse. Enfin, le tissu interlobulaire œdématié ou enflammé peut renfermer également un peu de fibrine, de même que l'exsudat pleural. En même temps, on trouve dans ces endroits d'autres substances qu'il ne faut pas confondre avec la fibrine. Ce sont des réseaux vacuolaires formés de substances homogènes qui d'ordinaire ne prennent pas le Gram et qui sont tantôt incolores, vitreux, tantôt acidophiles ou basophiles et qui rentrent dans la catégorie des œdèmes hyalins. La nécrose de coagulation de Weigert peut également ressembler à la fibrine quoique son aspect stalactitiforme et sa coloration plutôt rouge-jaunâtre par le Van Gieson la distingue suffisamment. Toutes ces substances ne se colorent pas avec le Gram-Weigert.

En étudiant la distribution de la graisse dans le poumon tuberculeux on constate tout d'abord que cette substance, loin d'être l'expression de la destruction du tissu en rapport avec la formation des masses caséeuses comme on l'avait supposé, occupe des terrains bien déterminés.

Nous pouvons établir d'abord qu'il n'existe pas de rapport essentiel entre la formation des masses caséeuses et la graisse; plus la nécrose est aiguë moins on y trouve de la graisse.

Cette substance apparaît en plus grande quantité surtout dans les cas chroniques.

Ainsi les tubercules caséeux d'une certaine grandeur sont ordinairement entourés d'une mince zone de cellules vivantes mononucléaires, fibroblastes et cellules géantes qui renferment dans leur protoplasme des masses plus ou moins abondantes de graisse; même quand le protoplasme paraît complètement remplacé par la graisse on y distingue encore le noyau bien coloré. De cette zone cellulaire un réseau cellulaire pénètre dans l'intérieur des masses caséeuses et toutes ces cellules à prolongements sont également pleines de graisse. On trouve encore autour de ces cellules une fine poussière de graisse occupant des fentes ou des canaux par lesquels les cellules graisseuses pénètrent dans les masses nécrotiques. Mais la masse caséeuse même renferme très peu de graisse libre, ce qui fait supposer que ce réseau de cellules tout en englobant des substances extraites du foyer caséeux les transforme; de sorte que le protoplasme se charge de graisse. Il semble que cette localisation de la graisse dans le réseau cellulaire et à la périphérie des tubercules est en rapport avec un processus réparatoire d'où résulte l'incapsulation du tubercule.

Une seconde localisation de la graisse dans le poumon tuberculeux a lieu dans l'alvéole pulmonaire. C'est surtout le tissu œdématié qui entoure les tubercules chromatiques qui renferme, en même temps que de l'œdème, de grandes cellules mononucléaires chargées de graisse. Sou-

vent, ces cellules deviennent tellement nombreuses qu'on peut parler d'un œdème graisseux ou d'une pneumonie graisseuse. En effet, les parties d'œdème invétéré du poumon tuberculeux parsemées de points et de fins réseaux jaunes sont formées d'un œdème hyalin renfermant d'énormes quantités de cellules chargées de graisse. Cet œdème produit dans des parties dont les cloisons sont le siège d'une infiltration leucocytaire se transforme en pneumonie dans laquelle les alvéoles et en partie aussi le tissu interstitiel sont chargés de mononucléaires au noyau bien coloré, pleins de graisse. On en trouve encore dans les bronchioles voisins. Dans d'autres cas, ces cellules granulo-graisseuses ont une disposition plutôt diffuse.

Une autre localisation de la graisse est la cellule géante. Presque toutes les cellules géantes renferment entre leurs noyaux et leur périphérie une zone de gouttelettes graisseuses. Comme il s'agit souvent de cellules jeunes à prolongements, et comme la périphérie de la cellule représente sa partie la plus active, la graisse dans ce cas n'indique pas une dégénérescence, mais constitue probablement une réserve nutritive pour la cellule. En dehors de ces principales localisations on trouve souvent de la graisse dans la paroi des petites artères modifiées dans leur endothélium ou dans leur lumière, ou, enfin, sous forme d'une fine poudre dans l'œdème alvéolaire. La distribution de la graisse dans la tuberculose d'autres organes est essentiellement la même.

Il résulte de ces faits ce que l'un de nous avait constaté pour une série d'autres processus destructifs, à savoir que la graisse ne représente pas en premier lieu une dégénérescence, mais qu'elle se trouve surtout au sein d'éléments vivants qui, partant des substances mortes dont elles se chargent, fabriquent dans leur intérieur de la graisse. D'autre part, la graisse se trouve dans des éléments qui jouent le rôle principal dans la réparation des tissus détruits par le processus tuberculeux.

Étude sur l'état physique des cellules des ganglions spinaux,

par G. Marinesco.

La structure ultramicroscopique des cellules nerveuses et les réactions des cellules de ganglions spinaux sous l'influence des différents agents physico-chimiques nous fournissent quelques données sur l'état physique de leur cytoplasma et de leur karyoplasma.

I. — Malgré que nous ayons examiné quelques centaines de ganglions spinaux et lympathiques de chiens et chats nouveau-nés, d'animaux adultes et de l'homme, immédiatement après la mort, nous n'avons

rencontré que d'une façon tout à fait exceptionnelle l'existence de mouvements browniens dans le cytoplasma de ces cellules. Or, un des critériums les plus importants pour affirmer si, en présence d'un complexus colloïdal, nous avons affaire à un sol ou bien à un gel, c'est la présence de ces mouvements. Déjà leur absence nous permet de conclure que le complexus colloïdal qui constitue les cellules nerveuses ne peut pas être considéré comme un sol, mais comme un milieu très visqueux ou un gel.

II. — Si on traite les cellules avec des agents qui produisent une dilution du cytoplasma en diminuant par conséquent sa viscosité, nous voyons paraître les mouvements browniens et leur intensité est due dans une certaine mesure à la diminution de cette viscosité. L'eau distillée, l'ammoniaque, etc., produisent l'apparition des mouvements browniens.

III. — Les modifications que détermine la compression des cellules nerveuses peuvent aussi nous fournir quelques données sur la consistance du cytoplasma des cellules des ganglions spinaux. Tout d'abord, nous constatons que le cytoplasma, comme le noyau, jouit d'un certain degré d'élasticité. Une compression légère produit une déformation passagère et la cellule revient à sa forme antérieure. Mais si la compression dure davantage ou qu'on l'exagère, nous constatons des changements de forme qui mettent en évidence le degré de consistance de la cellule et d'autre part sa plasticité.

Nous observons tout d'abord que lorsqu'il s'agit d'une compression plus accusée, la cellule s'allonge, prend une forme plus ou moins ovoïde et que le noyau s'adapte également à cette modification en prenant lui aussi une forme en conséquence. La déformation n'est pas toujours si régulière et varie avec le sens de la compression. Mais une modification très intéressante qui dénote la plasticité de la cellule nerveuse, c'est la tendance à la lobulation. Il apparaît, en effet, à la périphérie de la cellule comme une espèce d'excroissance se continuant avec le cytoplasma et donnant l'impression d'un petit lobule adhérent; d'autres fois nous constatons une esquisse de plusieurs lobules, ou bien une espèce de fente dans le cytoplasma. Ces déformations qui rapprochent le cytoplasma d'un gel visqueux nous montrent que sa consistance ne peut pas être fluide comme cela a été admis par plusieurs auteurs.

IV. — La membrane du noyau, son contenu et le nucléole représentent également des gels jouissant de propriétés optiques et de viscosités différentes.

La membrane nucléaire est constituée par un gel solide insoluble dans l'eau distillée, l'ammoniaque, l'antipyrine; elle est invisible à l'état normal dans les cellules des ganglions spinaux et lympathiques, mais peut devenir très lumineuse et très apparente lorsqu'on traite les cellules par des agents qui dissolvent les granulations du cytoplasma. Le contenu du noyau est constitué

par un gel homogène, inactif à l'ultramicroscope et ne présentant pas en général de granulations lorsqu'on examine les cellules nerveuses à la lumière directe et au fort grossissement. Le nucléole est constitué également par un gel très visqueux, très réfringent, il contient des nucléo-protéides qui se précipitent à la suite de l'action de l'eau distillée, sous forme de granulations visibles, lumineuses, mais qui subissent une redissolution à la suite de l'action prolongée du liquide. Il semblerait que chez l'homme, il se produit avec l'âge une augmentation de la viscosité du nucléole.

Il n'est pas possible de donner une formule précise sur le degré de consistance et la viscosité du cytoplasma et du karyoplasma des cellules nerveuses, car celles-ci varient avec les différents centres nerveux chez les différents animaux. En effet, même dans les ganglions spinaux de jeunes chiens ou de jeunes chats, nous constatons que la viscosité varie d'une espèce circulaire à l'autre ainsi qu'on peut le prouver facilement en traitant ces cellules par l'eau distillée qui diminue la consistance; certaines subissent une dissolution rapide de leur granulation, gonflent et disparaissent rapidement par cytolyse; d'autres, dont les granulations s'imbibent plus lentement, résistent pendant longtemps. Le fait essentiel qui se dégage de cette étude, c'est que le cytoplasma et le karyoplasma des cellules nerveuses ne peuvent pas être comparés à un sol et que la vie ne peut être caractérisée par les mouvements browniens de leurs granulations ainsi que cela a été soutenu par Gaidukow dans son livre intéressant.

Sur la structure de certains éléments constitutifs des cellules nerveuses,

par G. Marinesco.

Les recherches remarquables de Bütschli, Hardy, Pauli, Quinque, A. Mayer, Botazzi, etc., sur la structure des gels posent ce problème capital, à savoir : si les différentes structures décrites dans les cellules sont persistantes ou bien si elles sont dues à l'action des différents réactifs employés en histologie. Ici, comme pour toutes les autres cellules, il y a à considérer les trois théories fondamentales de la structure du protoplasma, à savoir : la structure granulaire, la structure alvéolaire et la structure fibrillaire.

I. — Le cytoplasma des cellules des ganglions nerveux et sympathiques contient chez tous les mammifères un nombre plus ou moins considérable de granulations dont le volume et la densité varient avec l'âge et l'espèce de l'animal. Cette constatation peut être faite sur toutes les cellules encore vivantes, soit à l'aide de l'ultramicroscope, soit même à l'aide de la lumiére directe en faisant usage de forts grossissements.

La préexistence de pareilles granulations ne peut pas subir le moindre doute et cette constatation viendrait à l'appui de la théorie granulaire soutenue par certains auteurs. Mais le fait intéressant sur lequel j'ai attiré l'attention dans mes notes précédentes, c'est, d'une part, la couleur de ces granulations et la non-existence dans les cellules vivantes de grumeaux de forme géométrique connus sous le nom de corpuscules de Nissl. La couleur des granulations est en rapport, d'une part, avec leur volume, et, d'autre part, avec leur densité. Lorsqu'il s'agit de grosses granulations ou bien de granulations denses, nous constatons que le cytoplasma a une tonalité blanc d'argent, blanc jaunâtre ou même jaune d'or, tandis que s'il s'agit de granulations fines ou moins denses, nous observons une tonalité brun clair, gris neutre, gris bleu. Les cellules des ganglions sympathiques prélevés sur l'animal vivant et dissociés dans le sérum n'offrent pas cette riche variation de tonalités et de structure ultramicroscopique que nous avons notées pour les cellules des ganglions spinaux. Il y a cependant deux sortes de cellules : des cellules gris blanc, à granulations fines, plus ou moins denses; d'autres plus près du blanc d'argent, et parfois enfin on trouve des cellules gris jaunâtre. On peut affirmer qu'il n'existe pas dans les cellules vivantes des corpuscules de Nissl analogues à ceux que nous voyons dans les pièces traitées par différents fixateurs. Aussi, on doit les considérer comme des formations de précipitation. On peut facilement provoquer leur apparition ou bien empêcher leur formation en changeant le milieu de la cellule.

Les substances qui précipitent les granulations colloïdales favorisent l'apparition des corpuscules de Nissl tandis que les agents qui produisent la dissolution des granulations colloïdales la retardent ou l'empêchent. Les acides faibles ou bien les sels acides des métaux mous et bivalents ne produisent pas de corpuscules de Nissl malgré que certains d'entre eux donnent lieu à des précipitations. Au contraire, certains acides forts, de même que les sels de métaux trivalents, nous permettent d'étudier à l'ultramicroscope la formalion des corpuscules de Nissl qui est plus ou moins instantanée. Les substances colorantes appliquées aux cellules vivantes agissent de la même façon. Certaines d'entre elles, telles que le bleu de méthylène, la toluidine, le rouge neutre, le mélange de rouge neutre avec du bleu de méthylène produisent des corpuscules de Nissl très bien différenciés, identiques à ceux que nous voyons dans les cellules fixées. Par contre le trypan bleu et le trypan rouge, le dahlia, etc., qui ne produisent pas la précipitation des granulations colloïdales, ne mettent jamais en évidence les corpuscules de Nissl. Pour que l'agglomération de granulations colloïdales se fasse et donne ainsi naissance à des corpuscules de Nissl, il faut que ces granulations se trouvent dans un certain milieu et dans un certain équilibre. Peut-être y a-t-il une orientation préétablie, invisible à l'éclairage latéral et direct qui nous explique la précipitation sous forme de corpuscules granitiques.

II. — Les neurofibrilles sont invisibles dans les cellules vivantes à l'ultramicroscope comme à la lumière directe. Cela dépend sans doute de leur indice de réfraction qui doit être à peu près égal à celui du milieu ambiant. Pighini a soutenu qu'on peut obtenir des précipités sous forme de filaments lisses fibrillaires en traitant la substance cérébrale fraîche par le nitrate d'argent et la piridine; et cependant toutes les recherches entreprises depuis dix ans démontrent la préexistence de neurofibrilles. Si l'on juge d'après les expériences que j'ai faites à cet égard, les neurofibrilles doivent être constituées par un gel homogène, transparent, dont les granules amicroscopiques contractent avec le solvant des rapports intimes, changeant de forme avec une certaine facilité, mais se précipitant difficilement.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 FÉVRIER 1912

SOMMAIRE

Clerc (A.) et Pezzi (C.) : Action de la nicotine sur le cœur isolé de quelques mammifères 316

Détré (G.) et Saint-Girons (F.) : Sur le pouvoir hémolytique du sérum des enfants en bas âge à l'égard des hématies de lapin. Application à la réaction de Wassermann 338

Doyon (M.) : Action des vapeurs de liquides anesthésiques sur le foie. Rapprochement avec les effets du gel 306

Doyon (M.) et Policard (A.) : Extraction de l'antithrombine de la rate. 307

Dufourt (A.) et Gaté : Le bacille de Koch a-t-il un pouvoir hémolytique ? 320

Fauré-Fremiet : Sur la constitution des mitochondries des gonocytes de l'*Ascaris megalocephala* . . 346

Frouin (Albert) et Gérard (Pierre) : Variations du potassium et du sodium dans la sécrétion gastrique. . 340

Grineff (D.) : De l'antianaphylaxie par la voie buccale 344

Hardouin (Jules) : Présence de la capsule dans les cultures de Pneumocoque et de Pneumobacille sur milieux artificiels. Sa mise en évidence par le procédé de l'encre de Chine. 298

Henri (M. et Mme Victor) : Action protodynamique du sélénium colloïdal. 326

Hufnagel (Ada) : Métamorphose des muscles chez les Tinéides . . . 331

Iscovesco (Henri) : Dosage précis ou clinique de la cholestérine du sérum sanguin 318

Launoy (L.) : Sur l'apparente accoutumance du cœur isolé de cobaye normal, pour le sérum de cheval 315

Laveran (A.) et Roudsky (D.) : Résultats obtenus en mélangeant un virus à trypanosomes acentrosomiques avec un virus normal de même espèce 313

Legendre (René) et Piéron (Henri) : Insolubilité dans l'alcool et solubilité dans l'eau de l' « hypnotoxine » engendrée par une veille prolongée. 302

Levaditi (C.) et Danulesco : Conservation du virus de la poliomyélite dans l'organisme des animaux réfractaires à la maladie 342

Lhermitte (J.) et Boveri (P.) : Etude expérimentale des cavités médullaires par compression 304

Martin (L.) : A propos de la communication de M. Weinberg 336

Marullaz (M.) : Contribution à l'étude des hématozoaires des oiseaux 324

Maurel (E.) : De l'influence de la voie d'administration sur la production de la diarrhée par le chlorure de baryum. 299

Regaud (Cl.) et Favre (M.) : Nouvelles recherches sur les formations mitochondriales de l'épiderme humain, à l'état normal et pathologique 328

Rochaix (A.) : Sur la théorie de la désinfection par les agents chimiques. 322

Salmon (Paul) : Mode d'action du 606, et anticorps spirillaires 311

Troisier (Jean) et Berthelot (Albert) : Sur l'indoxylhémie pathologique. 309

Tur (Jan) : Sur l'origine de la zone pellucide des œufs de Mammifères. 336

Weinberg (M.) : Pratique et interprétation de la réaction de fixation. Technique rationnelle 334

Présidence de M. Retterer, vice-président.

MM. J. Courmont et Cl. Regaud, membres correspondants, assistent à la séance.

Présence de la capsule dans les cultures de Pneumocoque et de Pneumobacille sur milieux artificiels. Sa mise en évidence par le procédé de l'encre de Chine.

Note de Jules Hardouin, présentée par F. Widal.

Il est de notion classique que le pneumocoque et le pneumobacille de Friedländer perdent leur capsule dans les milieux de culture artificiels, tels que la gélose, le bouillon, l'eau peptonée. Les procédés jusqu'ici en usage ne permettent pas, en effet, de déceler ces formations dans les milieux précédents.

Or, il est facile de se rendre compte que l'impossibilité de colorer la capsule dans ces conditions, ne correspond pas à l'absence réelle de l'auréole périmicrobienne. En employant un procédé de coloration spécial, celui de l'encre de Chine, il nous a été possible de mettre en évidence, de façon constante, de très belles capsules autour des pneumocoques et des pneumobacilles cultivés sur gélose, sur eau peptonée et sur bouillon. A cet effet, nous avons modifié de la façon suivante la méthode de coloration par l'encre de Chine, utilisée antérieurement pour la recherche des tréponèmes dans les sérosités pathologiques.

Une goutte de la culture à examiner est déposée à l'une des extrémités d'une lame de verre; à l'aide d'une pipette, on dépose au contact même de cette goutte une goutte d'encre de Chine; on mélange très rapidement les deux liquides et, aussitôt, on pratique leur étalement, à l'aide d'une lame rodée, comme s'il s'agissait d'une goutte de sang. La préparation ainsi effectuée, est séchée par agitation, puis fixée (le plus simple est de la recouvrir de quelques gouttes d'alcool absolu, que l'on enflamme). On colore enfin par le bleu de toluydine, le bleu de méthylène phéniqué ou le Ziehl, pendant deux ou trois minutes. Lavages à l'eau, à l'alcool, au xylol.

Sur les préparations ainsi obtenues, les capsules du pneumocoque et du pneumobacille apparaissent avec une netteté parfaite, découpées comme à l'emporte-pièce, en clair, sur le fond gris noir de l'encre de Chine. A leur centre, on aperçoit les éléments microbiens, colorés en

bleu ou en rouge. Naturellement, rien d'analogue ne s'observe avec les microbes non capsulés, bacilles ou cocci.

Le procédé précédent ne nous a pas paru intéressant seulement à rapporter, en ce qu'il montre que le pneumocoque et le pneumobacille, contrairement à ce que l'on croit, conservent leur capsule dans les milieux artificiels précités. Il permet, en outre, en raison de l'aspect absolument caractéristique que présentent ces bactéries, de les reconnaître immédiatement, soit dans les milieux qui n'en contiennent qu'un très petit nombre, soit dans ceux où elles sont mélangées à un grand nombre d'autres espèces non capsulées, les crachats ou la salive, par exemple.

(*Travail du Laboratoire du professeur Widal, à l'hôpital Cochin.*)

De l'influence de la voie d'administration sur la production de la diarrhée par le chlorure de baryum,

par E. Maurel.

En suivant les expériences que j'ai faites pour fixer les doses minima mortelles par la voie sous-cutanée (1), et pour comparer entre elles les différentes voies d'administration (2), il m'a été donné de constater, en ce qui concerne les doses propres à produire la diarrhée, des faits qui me paraissent avoir une réelle importance au point de vue de la pathologie générale.

J'ai relevé ces faits sur le *lapin* et sur le *pigeon* ; en voici le résumé :

Lapin. — *Voie gastrique.* — Par cette voie, les doses de 0 gr. 50 et de 0 gr. 30 ont produit la diarrhée, mais celles de 0 gr. 10 et même celles de 0 gr. 20 ne l'ont pas produite, et, dans les cas où la diarrhée a eu lieu, elle n'est apparue qu'au moins deux heures après l'injection du chlorure de baryum.

Voie sous-cutanée. — Avec les doses de 1 gramme, 0 gr. 50, 0 gr. 25, 0 gr. 10 et de 0 gr. 05 par kilogramme d'animal, je n'ai pas constaté de diarrhée, mais très probablement parce que l'animal, même avec la dose de 0 gr. 05, est mort dans moins de deux heures et souvent dans moins d'une heure.

Mais, par cette voie, les doses de 0 gr. 04 et de 0 gr. 03 ont suffi pour produire la diarrhée. Toutefois, elle a toujours mis plus de deux heures

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 février 1912, p. 182.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 février 1912, p. 250.

pour apparaître. La dose de 0 gr. 02 est restée sans influence sur l'intestin.

Ainsi, ces deux faits se dégagent de la comparaison de ces deux voies : le premier, le plus important, que la diarrhée est produite par des doses au moins cinq fois moindres par la voie sous-cutanée que par la voie gastrique ; et le second, que la diarrhée n'apparaît guère que deux heures après l'administration du chlorure de baryum, et cela quelle que soit la voie qui ait été employée.

Voie veineuse. — Avec la dose de 0 gr. 03 par kilogramme, l'animal ayant succombé dans moins de cinq minutes, je n'ai pu constater de diarrhée. Mais avec les doses de 0 gr. 01 et même de 0 gr. 005, il y a eu des selles molles, toutefois toujours au moins trois ou quatre heures après l'injection.

Ainsi, pour le lapin, il a suffi de 0 gr. 005 de chlorure de baryum donnés par la voie veineuse pour obtenir des selles molles ; il a suffi aussi de 0 gr. 03 donnés par la voie sous-cutanée pour produire la diarrhée, tandis que, par la voie gastrique, 0 gr. 20 ne suffisent pas pour la produire.

Dans ces conditions, on ne saurait donc expliquer la diarrhée par une action directe du baryum sur l'intestin, puisqu'elle apparaît avec des doses beaucoup plus faibles par les autres voies. Elle me paraît constituer un nouveau cas de *diarrhée d'élimination.*

Les mêmes faits vont se reproduire pour le pigeon.

Pigeon. — *Voie gastrique.* — Les doses de 0 gr. 50, 0 gr. 40, 0 gr. 30, 0 gr. 20 et 0 gr. 15, quoique ayant été suivies de survie, n'ont pas produit de diarrhée, mais elles ont provoqué des vomissements violents et répétés. Les doses de 0 gr. 10 n'ont produit ni vomissement ni diarrhée. Mais les doses de 0 gr. 08 et de 0 gr. 06, qui n'ont pas produit de vomissements, ont provoqué des selles molles. Enfin les doses de 0 gr. 05 et de 0 gr. 04 n'ont été suivies ni de vomissement ni de diarrhée. J'ai lieu de croire que si les doses de 0 gr. 15 et au-dessus n'ont pas produit de diarrhée, c'est que les vomissements avaient permis à l'animal de rejeter une partie du chlorure de baryum.

Voie musculaire. — La dose de 0 gr. 50 a tué l'animal dans moins de dix minutes, et je n'ai donc pu constater ni diarrhée ni vomissement. Avec les doses de 0 gr. 10 et de 0 gr. 08, suivies de mort dans deux heures au plus, la diarrhée a commencé environ trente minutes après l'injection, tantôt avant, tantôt après le vomissement. Avec les doses de 0 gr. 075 et de 0 gr. 06, auxquelles l'animal a résisté, il y a eu de la diarrhée et des vomissements.

Enfin, les doses de 0 gr. 05 et de 0 gr. 04, également suivies de survie, n'ont pas provoqué de vomissements, mais elles ont été suffisantes pour produire la diarrhée. De la comparaison de ces expériences, se dégagent

les faits suivants : 1° Tandis qu'il a fallu arriver aux doses de 0 gr. 08 et de 0 gr. 06 pour produire la diarrhée par la voie gastrique, et que celles de 0 gr. 05 et de 0 gr. 04 ne l'ont pas produite par cette voie, il a suffi de ces dernières doses pour la provoquer en les donnant par la voie musculaire; 2° De nouveau, on ne peut invoquer une action directe sur l'intestin pour expliquer ces diarrhées, puisqu'elles se produisent par des doses moindres par la voie musculaire.

Je me crois donc autorisé à considérer la diarrhée produite par le chlorure de baryum sur le lapin et sur le pigeon comme une *diarrhée d'élimination*. Cette diarrhée doit donc recevoir la même interprétation que celle que j'ai donnée pour l'arséniate de soude (1), la colchicine (2) et le bichlorure de mercure (3).

C'est donc la quatrième substance pour laquelle je constate, au cours de mes recherches, que la diarrhée que ces subtances produisent n'est pas due à une action directe sur l'intestin, mais qu'elle n'apparaît qu'après leur absorption. Ces flux intestinaux semblent avoir pour but d'éliminer ces substances après leur absorption, et c'est ce qui m'a fait, dès ma première communication à leur sujet, sur l'arséniate de soude, les considérer comme « des actes de suppléance de la part de l'intestin aidant la voie rénale à éliminer l'arséniate de soude », et aussi comme un moyen de défense de l'organisme, qu'il faut respecter (27 novembre 1909, page 592). C'est également la même pensée qui m'a fait désigner ces flux intestinaux sous le nom de *diarrhée d'élimination* (18 décembre 1909, page 769).

J'ai même pu, peu après, rendre cette interprétation très probable, en montrant, pour l'arséniate de soude (5 mars 1910) et pour le bichlorure de mercure (16 avril 1910), que la diarrhée n'a apparu qu'après que les urines étaient devenues albumineuses. La diminution du pouvoir fonctionnel du rein était ainsi démontrée et la suppléance de cet organe par l'intestin rendue, en même temps, aussi probable que possible.

(1) Note sur la diarrhée produite chez le lapin par l'arséniate de soude, donné par différentes voies d'administration. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 novembre 1909, p. 589.

En collaboration avec M. Arnaud : Rapport sur les doses d'arséniate de soude donnant la diarrhée au lapin et celles qui rendent ses urines albumineuses. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 mars 1910, p. 414.

(2) Influence de la voie d'administration sur la production de la diarrhée chez le lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 décembre 1909, p. 768.

(3) Influence de la voie d'administration sur les doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 avril 1910, p. 608.

En collaboration avec M. Arnaud : Comparaison des doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin et de celles qui rendent ses urines albumineuses. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 avril 1910, p. 675.

Les faits que je viens de signaler pour le chlorure de baryum viennent donc s'ajouter aux précédents pour établir qu'au moins dans certaines conditions, l'intestin peut devenir un *organe d'élimination*, et j'ai été heureux de voir d'abord Rénon, Charles Richet fils et Grigaut signaler la diarrhée des glycosuriques (1), et plus récemment deux d'entre eux (2) apporter des faits nouveaux à propos du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium, en faveur de cette opinion.

Du reste, je reviendrai bientôt sur cette question, en résumant des expériences qui permettent d'admettre la même interprétation pour certains vomissements, et aussi en ce qui concerne l'élimination du plomb par l'intestin, que cette élimination se fasse avec ou sans diarrhée.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Toulouse.*)

Insolubilité dans l'alcool et solubilité dans l'eau de l' « hypnotoxine » engendrée par une veille prolongée,

par René Legendre et Henri Piéron.

Chez un chien en proie à un besoin de sommeil impérieux après une longue période de veille, le sérum possède une propriété hypnotoxique se manifestant par la somnolence, le besoin de sommeil, et par des altérations cellulaires de la région fronto-cruciale des hémisphères.

Cette propriété se retrouve-t-elle dans la partie du sérum soluble dans l'alcool ou dans le précipité alcoolique? C'est à résoudre cette question qu'ont répondu les expériences suivantes :

I. *Mina* ♀, 10 kilogrammes. Remplacement de 5 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 5 c.c. de la dissolution dans de l'eau physiologique du résidu de l'extrait alcoolique, desséché, du sérum de Robuste. Inertie sans somnolence véritable. Pas d'altération cellulaire.

II. *Dormard* ♂, 7 kilogrammes. Remplacement de 3 c.c. 5 de liquide céphalo-rachidien par 3 c. c. 5 de la solution dans l'eau distillée du précipitat alcoolique desséché du sérum de Robuste (avec addition de NaCl au taux physiologique). Besoin de sommeil extrêmement intense, et sommeil profond avec respiration ronflante. A l'examen histologique,

(1) Rénon, Charles Richet fils et Grigaut. La diarrhée des glycosuriques. *Congrès français de Médecine de Lyon*, 1911.

(2) A. Grigaut et Charles Richet fils. Fonction éliminatrice de l'intestin, Elimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1912. p. 143.

dans la région frontale et la région cruciale, les grandes pyramidales et les polymorphes sont très atteintes par plages (chromatolyse, neurophagie, etc.); quelques rares cellules (grandes pyramidales et polymorphes) atteintes dans la région occipitale. Polynucléaires très nombreux partout dans les méninges et les vaisseaux.

Clignard ♂, 11 kilogrammes. Après enlèvement de 5 c.c. de liquide céphalo-rachidien, injection de 6 c.c. de la solution dans l'eau physiologique du précipitat alcoolique desséché du sérum de Castor. Besoin de sommeil très intense. Sommeil profond avec respiration ronflante. A l'examen histologique, des cellules éparses atteintes dans la pièce attribuée (1) à la région frontale (neurophagie); régions cruciale et occipitale normales. Réaction polynucléaire intense dans les vaisseaux.

Galeux ♂, 8 kilogrammes. Remplacement de 4 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 4 c.c. de la solution dans l'eau physiologique du résidu, insoluble dans l'eau distillée, du précipitat alcoolique desséché du sérum de Robuste. Attention bien éveillée. Aucune altération.

Follepatte ♂, 3 kil. 7. Après enlèvement de 5 c.c. de liquide céphalo-rachidien, injection de 5 c.c. de la solution dans l'eau physiologique du précipitat alcoolique du sérum de Tunis. Observation du comportement impossible à cause des troubles provoqués par une profonde piqûre du cervelet. A l'examen histologique, les grandes pyramidales et polymorphes de la région frontale sont extrêmement atteintes (chromatolyse, vacuolisation, excentricité du noyau et du nucléole, neurophagie); elles le sont plus rarement dans la région cruciale et exceptionnellement dans l'occipitale. Des polynucléaires dans les vaisseaux.

Résistant ♂, 20 kilogrammes. Remplacement de 5 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 5 c.c. de la même solution que pour Follepatte. Besoin de sommeil très intense, avec clignements d'yeux, affaissement des pattes, etc. Dans la région frontale, toutes les cellules sont atteintes; la région cruciale est un peu moins touchée, la région occipitale beaucoup moins. Polynucléaires et mononucléaires dans les méninges.

Lili ♀, 5 kil. 7. Remplacement de 5 c.c. de liquide céphalo-rachidien par 5 c.c. de la même solution. Besoin de sommeil et somnolence profonde; reprend son activité et son attention au bout de 5 à 6 heures.

Expériences témoins. — *Riquiqui* ♂, 9 kil. 4. Après enlèvement de 4 c.c. 5 de liquide céphalo-rachidien, injection de 4 c.c. 7 de la solution dans l'eau physiologique de l'extrait alcoolique desséché du sérum de Missy, normale. Abrutissement, inertie, sans somnolence véritable. A l'examen histologique, quelques foyers de cellules en chromatolyse,

(1) La partie antérieure du cerveau ayant été accidentellement écrasée au cours de l'extraction, le repérage de cette pièce ne put être fait avec certitude.

avec neurophagie et polynucléaires dans les vaisseaux dans les régions cruciale et occipitale. Région frontale normale.

Fuyard ♂, 6 kil. 5. Remplacement de 3 c.c. 5 de liquide céphalo-rachidien par 3 c.c. de la solution dans l'eau physiologique du précipitat alcoolique desséché du sérum de Missy, normale. Attention très éveillée, activité à peu près normale. Des foyers de cellules en chromatolyse avec neurophagie et polynucléaires hors des vaisseaux dans les régions cruciale et occipitale. Région frontale normale.

Follepatte ♂, 4 kilogrammes. Après enlèvement de 2 c.c. de liquide céphalo-rachidien, injection de 2 c.c. 5 de la même solution que pour Fuyard. Reste absolument normal. Non sacrifié (1).

Ainsi, l'on voit que les phénomènes de somnolence ou de sommeil vrai, avec altérations cellulaires des couches profondes de la région frontale, sont provoqués par la partie du sérum qui est insoluble dans l'alcool et qui est soluble dans l'eau distillée, tandis qu'avec du sérum normal, les chiens injectés ne présentent rien de tel.

En somme, on peut parler de la présence, dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et la substance cérébrale des chiens soumis à une veille prolongée, d'une « hypnotoxine » qui est probablement une substance provenant de la décomposition des albuminoïdes au cours du métabolisme cérébral, toxine soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, détruite par chauffage à 65 degrés, ou par oxydation prolongée, et non dialysable, tous caractères qui ne permettent pas d'espérer à l'heure actuelle son isolement. Elle ne peut se confondre avec la substance narcotique de l'urine qui, selon Bouchard, est soluble dans l'alcool, ni avec la cholestérine, dont Brissemoret et Joanin ont montré les propriétés narcotiques, ni avec les diverses leucomaïnes qui ont pu être isolées, et qu'ont invoquées diverses théories toxiques du sommeil.

(*Travail des Laboratoires de Physiologie du Muséum et de la Sorbonne et de Psychologie expérimentale des Hautes-Etudes.*)

Etude expérimentale des cavités médullaires par compression,

par J. Lhermitte et P. Boveri.

De nombreuses observations anatomiques ont démontré que chez l'homme une compression directe de la moelle, en cas de mal de Pott ou de tumeur méningée, pouvait déterminer la production de cavités spinales.

(1) C'est ce même chien qui, quelques mois plus tard, servit à l'expérience ci-dessus relatée, avec le précipitat du sérum de Tunis.

Celles-ci sont de nature diverse, et à côté de cavités ressemblant étrangement à celles de la syringomyélie vraie, il en est qui sont dues à la dilatation du canal central accompagnée ou non de gliose périépendymaire. Ayant eu l'occasion d'observer dans le service de M. Pierre Marie un cas de cavité de la moelle secondaire à une compression du bulbe rachidien, nous avons essayé de réaliser expérimentalement des cavités spinales analogues en déterminant une compression lente et progressive de la moelle chez le chien. Dans ce but, nous avons introduit chez quatre animaux, après laminectomie, un fragment de tige de laminaire aseptique entre la moelle et la paroi postérieure du canal rachidien. Trois de nos chiens présentèrent rapidement (une heure après l'intervention) une paraplégie croissante du train postérieur accompagnée d'une raideur spasmodique des pattes antérieures laquelle céda au bout de vingt-quatre heures tandis que la paraplégie demeura jusqu'à la mort.

Le dernier chien ne fut point atteint de paraplégie, et tout se borna chez lui à une augmentation des réflexes tendineux aux membres postérieurs associés à une légère parésie.

A l'autopsie, nous constatâmes chez deux animaux seulement l'existence de lésions particulières en dehors de la compression elle-même; chez les deux autres, le résultat que nous cherchions fut négatif, et cela en raison de la rapidité de la mort qui survint trois heures après l'opération dans un cas, et de l'intensité trop faible de la compression dans le dernier fait.

Ces lésions particulières consistaient en une destruction de la substance centrale de la moelle *au-dessus* du point comprimé.

A l'œil nu, la lésion apparaît sous l'aspect d'un ramollissement hémorragique limité à la substance grise centrale, et l'étude histologique confirme la nature nécrobiotique de la lésion.

Voici le résumé de nos constatations histologiques chez un animal ayant survécu huit jours :

Au niveau même de la compression, les cordons postérieurs sont écrasés, les fibres nerveuses détruites ou réduites en tronçons épars ; le tissu névroglique est dilaté par l'œdème et parsemé de plaques hémorragiques; la nécrose entame la substance grise rétro-épendymaire, mais laisse intact le canal épendymaire, lequel n'est ni dilaté ni obstrué.

Dans le *segment situé au-dessous de la compression*, la nécrose se limite strictement à la substance grise *centro-postérieure*, laquelle est complètement détruite et remplacée par des débris de fibres et de cellules nerveuses et surtout de très nombreux corps granuleux.

Dans les deux segments spinaux sus-jacents, la lésion est encore plus accentuée : la substance grise rétro-épendymaire est creusée d'une cavité remplie d'un liquide brunâtre dans lequel nagent des corps granuleux en quantité innombrable, des globules rouges et des blocs de pigment héma-

tique. Les parois de la cavité sont taillées à pic, découpées assez régulièrement, laissant saillir parfois un vaisseau entouré de corps granuleux et de lymphocytes. Au sein même de la paroi, on constate une vaso-dilatation des capillaires associée à une infiltration discrète, mais nette, des vaisseaux par des cellules lymphocytiques.

La cavité finit brusquement au niveau du troisième segment dorsal. Sur toute la hauteur du foyer nécrobiotique, le canal épendymaire est intact, simplement dilaté ; on n'y peut relever aucune prolifération ni déformation.

Les faits que nous venons de rapporter succinctement démontrent donc qu'une compression marquée de la moelle épinière au niveau de la région dorsale moyenne peut produire chez le chien une nécrobiose de la substance grise centro-postérieure s'étendant sur la hauteur de quatre segments médullaires ; nécrobiose qui, par résorption, peut aboutir à la formation d'une cavité rétro-épendymaire.

Il en est tout autrement au-dessous de la compression où nous n'avons observé qu'une légère désintégration de la substance grise limitée à l'étendue d'un segment spinal.

L'explication de ces faits est malaisée, cependant force est d'admettre que ce foyer ascendant de myélomalacie est en rapport avec des troubles profonds du régime circulatoire de la moelle.

S'agit-il d'une nécrobiose par anémie ou par stase veineuse ? Il serait prématuré de prendre parti pour l'une de ces hypothèses. Ce qui nous paraît à retenir, c'est qu'il est possible expérimentalement de déterminer dans la moelle des cavités dont la topographie est identique à celle de la syringomyélie la plus authentique.

Action des vapeurs de liquides anesthésiques sur le foie. Rapprochement avec les effets du gel,

par M. Doyon.

I. — Le liquide exsudé du foie plongé dans une atmosphère de chloroforme empêche le sang de coaguler *in vitro* (Billard, Doyon).

II. — Je me suis demandé si l'apparition de l'antithrombine s'explique par le déplacement d'eau qui entraîne avec elle la substance active ou par un banal phénomène d'autodigestion. L'expérience suivante paraît en faveur de la première interprétation.

III. — On divise, en plusieurs lots, le foie, préalablement lavé, d'un très gros chien. Un lot découpé en très fines lanières est exposé aux vapeurs de chloroforme ; un autre est conservé tel quel. A différents

intervalles, on prélève, simultanément : *a*) le liquide obtenu par dialyse ; *b*) un échantillon du foie soumis à la dialyse ; *c*) un échantillon du foie témoin. Le foie était broyé, la pulpe additionnée d'un poids égal de solution alcaline faible (eau distillée 1.000, chlorure de sodium 5, carbonate de soude, 4) ; le mélange était ensuite pressé, le liquide centrifugé.

Les différents échantillons ainsi que le liquide obtenu par dialyse étaient ensuite additionnés d'un volume égal de sang normal. Une partie du foie a été exposée aux vapeurs d'éther.

Dès le début de la dialyse, le liquide exsudé est anticoagulant. Les macérations du foie soumis à la dialyse restent toujours coagulantes. Le foie témoin ne devient anticoagulant qu'après plusieurs jours d'autolyse. Dialyse chloroformique de Dastre ou atmolyse de R. Dubois, d'une part, et autolyse, d'autre part, aboutissent au même résultat en définitive, mais vraisemblablement par des mécanismes différents.

ÉCHANTILLONS ADDITIONNÉS D'UN VOLUME ÉGAL de sang normal.		MOMENT de la coagulation.
Liquide exsudé du foie soumis à la dialyse chloroformique,	après 3 heures de dialyse.	Incoagulable.
	après 12 heures —	Incoagulable.
	après 5 jours —	Incoagulable.
Liquide provenant de la macération du foie soumis à la dialyse,	après 3 heures de dialyse.	Prise en quelques minutes.
	après 12 heures —	— en quelques minutes.
	après 5 jours —	— en quelques minutes.
Liquide provenant de la macération du foie témoin,	après 3 heures.	Prise en quelques minutes.
	après 12 heures.	— en quelques minutes.
	après 5 jours.	Incoagulable.
Liquide provenant de la macération du foie soumis aux vapeurs d'éther,	après 5 jours de dialyse .	Prise en 3 à 4 minutes.

IV. — J'ai montré que la congélation favorise nettement la mise en liberté de l'antithrombine. Je rappelle à ce sujet que R. Dubois soutient l'identité de l'action du gel et de celle des anesthésiques généraux.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Extraction de l'antithrombine de la rate,

par M. Doyon et A. Policard.

I. — La rate contient une nucléprotéide identique à l'antithrombine hépatique.

II. — Nous avons extrait l'antithrombine du foie et de la rate de bœuf dans une série d'expériences parallèles rigoureusement comparatives.

Les organes, aussi frais que possible, sont soumis pendant quarante minutes à l'autoclave à 120 degrés puis pulpés.

Pour assurer le contrôle de la méthode, on prélève dans chaque expérience deux échantillons égaux (150 gr. à 250 gr. environ) de chaque organe pulpé. Chaque échantillon est additionné d'un volume égal (150 c. c. à 250 c. c.) d'un liquide faiblement alcalin : eau distillée, 1.000 ; chlorure de sodium, 5 ; carbonate de soude, 4.

Les mélanges sont ensuite soumis en même temps aux opérations suivantes : chauffage en vase clos, pendant vingt minutes, au bain-marie bouillant ; macération pendant douze à vingt-quatre heures ; nouveau chauffage pendant quinze à vingt minutes au bain-marie bouillant ; expression à la presse ; centrifugation du liquide.

Chaque échantillon de liquide est ensuite divisé en plusieurs parties : *a*) l'une est mêlée volume à volume à du sang normal dérivé directement d'une artère ; *b*) l'autre (50 c. c. ou 100 c. c.) est utilisée pour la préparation de l'antithrombine et le dosage du phosphore ; *c*) la troisième (50 c. c. ou 100 c. c.) est utilisée pour la préparation de l'antithrombine et l'essai ultérieur de cette antithrombine purifiée et redissoute, *in vitro*, sur le sang.

L'antithrombine est précipitée, à chaud, par l'acide acétique dilué, lavée plusieurs fois à l'eau distillée, redissoute dans la solution alcaline faible, précipitée et lavée à nouveau.

Tous les liquides provenant des macérations (1), et toutes les solutions de la substance isolée, possèdent un pouvoir anticoagulant très énergique *in vitro*. La teneur en phosphore des précipités est identique dans tous les cas.

EXPÉRIENCES	RATE	FOIE
—	—	—
1° 1er échantillon	2.093	2.019
2e —	2.005	2.103
2° 1er échantillon	2.112	2.063
2e —	2.138	2.102
3° 1er échantillon	»	2.062
2e —	»	2.077

Teneur pour 100 de phosphore de l'antithrombine de la rate et du foie. (Dosage par la méthode de *Neumann*.)

III. — Il y a en résumé, entre les deux substances que nous avons extraites, l'une du foie, l'autre de la rate :

1° Identité de propriétés de précipitation et de dissolution dans les conditions indiquées ;

(1) Avant d'ajouter l'acide acétique, il faut s'assurer que le liquide obtenu par expression après chauffage est bien actif. Il peut arriver lorsque la quantité de substance soumise à la macération est trop considérable, que ce liquide ne soit pas anticoagulant, dans les conditions précitées. Pour le rendre actif, il suffit de le chauffer pendant quelques minutes au bain-marie bouillant.

2° Identité de teneur en phosphore ;
3° Identité d'action physiologique.

Il est logique d'admettre que ces deux substances sont ou identiques ou extrêmement voisines.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur l'indoxylhémie pathologique,

par Jean Troisier et Albert Berthelot.

On sait que la présence de l'indoxyle dans les urines en quantité exagérée est un phénomène très fréquent au cours de nombreux états morbides. Nous nous sommes demandé si l'on pourrait déceler ce pigment dans le sang et quels pouvaient être les rapports de l'indoxylurie et de l'indoxylhémie à l'état pathologique.

Récemment, F. Obermayer et H. Popper (1) ont décelé l' « indican » dans le sérum de sujets urémiques, tandis que dans d'autres états morbides et à l'état physiologique ils n'en trouvaient pas trace. Ils ont fait de l'indicanémie un stigmate chimique de l'urémie.

Avec la technique que nous avons décrite dans une précédente communication (2), nous avons examiné le sérum sanguin de trente-cinq malades en opérant sur 20 c.c. ; quatre sérums seulement nous ont donné un résultat positif.

Chez un premier malade, atteint de néphrite chronique, en pleine urémie, présentant un retard de l'élimination du bleu de méthylène, nous avons pu déceler une hyperindoxylhémie très accentuée. Ayant opéré avec 20 c.c. de sérum et 3 c. c. de chloroforme, celui-ci présentait une teinte bleue assez foncée (3). Une seconde recherche, opérée huit jours plus tard, donna encore un résultat positif, mais un peu moins marqué. Le liquide céphalo-rachidien ne contenait pas d'indoxyle. Les urines, très abondantes, contenaient environ 80 milligrammes d'indoxyle (exprimé en indigotine), par vingt-quatre heures. Par contre, dans un cas de coma urémique mortel, avec forte indoxylurie, nous n'avons pas constaté d'indoxylhémie.

(1) Professeur Friedrich Obermayer und Dr Hugo Popper. Ueber Urämie. *Zeistchrift für klinische Medizin.* Berlin, 1911, Band LXXII, p. 332.

(2) Jean Troisier et Albert Berthelot. Sur l'indoxylhémie physiologique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 février 1912.

(3) Correspondant à la nuance bleu violet, n° 466, du *Code des Couleurs* de Klincksieck et Valette, p. 70.

En ce qui concerne l'urémie, nos recherches viennent montrer que l'hyperindoxylhémie existe dans ce syndrome morbide, mais d'une façon inconstante.

De plus, nous avons vu que l'hyperindoxylhémie pouvait se rencontrer en dehors de l'urémie ; nos trois autres observations en font foi.

Le premier de ces cas avait trait à un malade atteint d'aortite et de néphrite chronique avec bon état général, sans aucun symptôme prémonitoire de l'urémie. Son indoxylhémie, quoique faible, était néanmoins manifeste. Le second malade, qui avait une indoxylhémie analogue, était atteint d'une infection pulmonaire pneumococcique à évolution traînante, sans néphrite. Chez tous deux l'indoxylurie était très accusée.

Le troisième était atteint d'une entérite colibacillaire cholériforme grave avec une hyperindoxylurie considérable (50 milligrammes environ par litre). L'examen du sérum (30 c. c.) montrait une indoxylhémie légère manifeste. Il n'y avait ni albumine ni cylindres dans les urines. Il n'y avait pas de rétention azotée dans le sérum.

Dans nos autres observations, se rapportant à des malades atteints d'infection urinaire (3 cas), de fièvre typhoïde (4 cas), d'artério-sclérose (6 cas), de pneumococcie généralisée, d'asystoliques (2 cas)..., etc., présentant tous de l'indoxylurie à des degrés variables, nous n'avons pas trouvé d'indoxyle dans le sang en opérant sur 20 c. c.

L'interprétation de l'hyperindoxylhémie humaine ne laisse pas de soulever quelques difficultés. On ne peut admettre, comme Obermayer et Popper, que l'indoxylhémie indique forcément un état d'urémie. Trois de nos observations cliniques contredisent cette opinion ainsi que nos recherches sur l'animal sain (1). Il existe une *hyperindoxylhémie* indépendante de lésions rénales, *liée seulement à une hypergenèse indoxylique.*

Les observations cliniques d'Obermayer et Popper laissaient néanmoins supposer que certaines lésions rénales déterminaient une indoxylhémie manifeste. Nous avons dès lors cherché à démontrer expérimentalement le rôle de ces lésions rénales.

Après laparotomie, nous liions les uretères d'une chienne au-dessus de la vessie. L'animal meurt en trois jours.

Le sérum examiné avant l'opération (10 c. c.), un jour après l'opération (10 c. c.) ne présente pas d'indoxyle. Prélevé au moment de l'agonie, le sérum (40 c. c.) présente environ 3 milligr. 5 d'indoxyle par litre. La sérosité péritonéale prélevée à l'autopsie contient 20-25 milligrammes d'indoxyle par litre.

Une deuxième chienne opérée dans les mêmes conditions donne le deuxième jour de l'urémie 6 milligrammes environ d'indoxyle par litre (sur 40 c. c. de sérum), alors qu'elle n'en présentait pas avant l'opération (sur 40 c. c. également).

(1) *Loco citato.*

La ligature des uretères détermine donc une hyperindoxylhémie manifeste, due à la rétention de l'indoxyle dans le sang. Il est vraisemblable qu'en clinique un certain nombre de cas d'*hyperindoxylhémies* sont *liées à une rétention rénale* relative (urémie).

Etant donné ce que les travaux de M. Metchnikoff (1) nous ont appris sur les méfaits de l'intoxication chronique par l'indol, il paraît vraisemblable d'admettre que la présence des composés indoxyliques dans le sang en se superposant à l'auto-intoxication indolique, précipite l'apparition des lésions que celle-ci détermine. L'hyperindoxylhémie, quelle que soit son origine, — par hypergenèse indoxylique simple ou par rétention rénale, — doit donc sans doute jouer un rôle dans le déterminisme de certaines lésions viscérales chroniques, en particulier dans l'artérite chronique avec ou sans athérome.

(*Travail du service de la Clinique médicale Laënnec* [*professeur Landouzy*] *et des Laboratoires du professeur Metchnikoff* [*Institut Pasteur*] *et du professeur Chauffard* [*Hôpital Saint-Antoine*].)

Mode d'action du 606 et anticorps spirillaires,

par Paul Salmon.

Nous avons pensé faciliter l'étude de l'action du 606, et en particulier suivre l'action spirillicide, en étudiant les diverses phases du phénomène sur des parasites cultivés dans des sacs en collodion.

Un lapin contenant un sac ensemencé de spirilles de la poule (méthode de Levaditi) reçoit une injection intramusculaire de 606 ; on retire le sac quelques heures plus tard, et l'on constate, même après 24 heures, que la culture microbienne est restée abondante et les spirilles ont conservé leurs mouvements ; on peut donc conclure que le médicament n'a pas traversé les parois du sac.

On peut se demander si le produit de décomposition du 606 dans l'organisme n'est pas inactif parce qu'il s'agit du lapin ; au contraire, le spirille des gallinacés serait détruit par la combinaison arsenic-albumine de la poule.

Nous avons placé des sacs avec du sang de poule riche en spirilles et de l'eau physiologique (à la place du sérum de poule chauffé utilisé par Levaditi chez le lapin) dans le péritoine des poules. Or, les spirilles retirés du sac, même 11 heures après une forte dose de 606 (20 centi-

(1) Metchnikoff. Etude sur la flore intestinale. Poisons intestinaux et scléroses. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, octobre 1910, p. 755.

grammes par kilo d'animal), ont conservé leur motilité et leur aspect normal. Donc, chez la poule comme chez le lapin, le traitement arsenical (même observation en utilisant l'atoxyl à la place du 606) n'atteint pas les spirilles protégés par les membranes en collodion (1) ; ce fait expérimental est d'accord avec la théorie de Ehrlich : pour expliquer les récidives de la syphilis, ce savant admet que certaines conditions locales (membranes de nerfs intracraniens pour les neuro-récidives) mettent les spirochètes à l'abri de l'attaque du médicament.

Cependant, les sacs utilisés par nous laissaient aisément passer les anticorps spirilliens ; ainsi, chez les poules spontanément guéries de l'infection brésilienne, on obtient régulièrement l'immobilisation puis la destruction totale des parasites inclus dans le sac (2). Nous n'avons pu constater des granulations intraspirillaires précédant la désintégration du microbe, ni avec la coloration de Giemsa ni avec l'ultra-microscope. Cette expérience sur le pouvoir spirillicide direct des anticorps contraste avec la non-dialyse de la substance spirillicide produite par le 606.

Il restait à savoir si la crise provoquée par le 606 influence la production des anticorps ; on a, en effet, discuté sur la réaction qui suit la destruction des spirilles par injection arsenicale. Chez une poule en pleine septicémie spirillaire, on place un sac ensemencé de spirilles ; après traitement, les parasites disparaissent des voies sanguines, mais non dans le sac ; il n'y a donc pas eu, à la suite de la spirillolyse intense provoquée par le 606, production spéciale d'anticorps ; ainsi s'explique, dans la syphilis traitée énergiquement par le sel d'Ehrlich, qu'il y ait non pas exagération de l'immunité, mais possibilité de réinfection, par absence d'anticorps.

En résumé, la substance spirillicide formée dans l'organisme après injection de 606 est peu dialysable ; elle ne traverse pas les membranes en collodion ; les spirilles cultivés dans les sacs introduits dans le péritoine des poules ou des lapins traités par l'arsenic conservent leur mobilité. Au contraire, les anticorps, chez les animaux immunisés, dialysent aisément et provoquent l'immobilité et la destruction des parasites. Chez la poule infectée et traitée par le 606, l'intense spirillolyse n'est pas suivie de la formation abondante d'anticorps. Il y a, entre les anticorps et le remède d'Ehrlich, une différence essentielle dans le mécanisme d'action.

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

(1) Il faut faire une réserve sur ce mode opératoire qui supprime l'intervention des leucocytes phagocytes.

(2) Muttermilch a constaté le passage de la substance trypanocide à travers les sacs en collodion, *in vitro*. Uhlenhuth a obtenu, *in vitro*, l'immobilisation des parasites par les anticorps. Dans la syphilis, on pourrait déceler les anticorps par l'immobilisation des spirochètes, et contribuer ainsi au diagnostic de cette infection.

Résultats obtenus en mélangeant un virus a trypanosomes acentrosomiques avec un virus normal de même espèce,

par A. Laveran et D. Roudsky.

Lorsqu'on traite par l'oxazine un animal infecté par des trypanosomes et que, après disparition des centrosomes chez un certain nombre des parasites, on cesse le traitement, les centrosomes ne tardent pas à reparaître chez tous les trypanosomes, sinon chez l'animal lui-même qui a été traité, au moins après quelques passages chez d'autres animaux ; ce fait a été constaté par Werbitzki, par Kudicke et par nous-mêmes. La vitalité des trypanosomes acentrosomiques paraît moindre que celle des trypanosomes normaux (1), ce qui semble logique.

Nous supposions que les résultats seraient les mêmes avec un mélange artificiel de trypanosomes acentrosomiques et de trypanosomes normaux de même espèce ; les expériences suivantes montrent que ces prévisions étaient inexactes.

Ces expériences ont porté sur *Tr. Brucei*, *Tr. Evansi* et *Tr. soudanense*. Du sang à trypanosomes normaux est mélangé avec du sang à trypanosomes acentrosomiques de même espèce, de manière à obtenir un pourcentage donné de ces derniers trypanosomes ; la numération des trypanosomes est faite à l'aide de l'hématimètre de Malassez. Le virus ainsi préparé est inoculé à une souris et ensuite de souris à souris ; à chaque passage on calcule la proportion p. 100 des trypanosomes acentrosomiques.

Nagana. — 1° Expérience commencée le 29 novembre 1911. Le virus est préparé avec 60 p. 100 de *Tr. Brucei* normaux et 40 p. 100 de *Tr. Brucei* acentrosomiques. Au 2e passage, on trouve 64 p. 100 de trypanosomes acentrosomiques ; au 7e passage, 92 p. 100 ; au 9e passage, 98 p. 100 ; au 10e passage, tous les trypan. sont acentrosomiques ; ce résultat se maintient aux passages suivants.

2° Une autre expérience, faite dans les mêmes conditions que la première, a donné des résultats presque identiques ; au 9e passage tous les trypan. étaient acentrosomiques.

3° Expérience commencée le 25 janvier 1912. Le virus est préparé avec 43 p. 100 de *Tr. Brucei* normaux et 57 p. 100 de *Tr. Brucei* acentrosomiques. Deux souris sont inoculées. Au 1er passage on compte 67 p. 100 de trypanosomes acentrosomiques chez l'une des souris, 80 p. 100 chez l'autre ; au 2e passage, 97 p. 100 chez les deux souris ; dès le 3e passage tous les trypan. sont acentrosomiques chez les deux souris.

(1) R. Kudicke. *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., 23 novembre 1911.

Surra. — 1° Expérience commencée le 13 janvier 1912. Le virus est préparé avec 47 p. 100 de *Tr. Evansi* normaux et 53 p. 100 de *Tr. Evansi* acentrosomiques. Au 1er passage, on compte 15 p. 100 de trypan. acentrosomiques; au 3e passage, 29 p. 100; au 4e passage, 63 p. 100; au 6e passage, 94 p. 100. La souris du 7e passage meurt sans être infectée.

2° Expérience commencée le 13 janvier 1912. Le virus préparé avec 37 p. 100 de *Tr. Evansi* normaux et 63 p. 100 de *Tr. Evansi* acentrosomiques est inoculé à deux séries de souris. Première série : au 2e passage, on compte 31 p. 100 de trypan. acentrosomiques ; au 4e passage, 73 p. 100 ; au 6e passage, 92 p. 100; au 8e passage, 96 p. 100 et, au 10e passage, tous les trypanosomes sont acentrosomiques. Deuxième série : au 1er passage on compte 31 p. 100 de trypan. acentrosomiques ; au 3e passage, 73 p. 100; au 6e passage, 96 p. 100. Au 7e passage, le nombre des trypanosomes normaux augmente sensiblement mais pour décroître ensuite et, au 12e passage, le nombre des trypanosomes acentrosomiques est de 87 p. 100.

Trypan. soudanense. — 1° Expérience commencée le 7 janvier 1912. Le virus est préparé avec des *Tr. soudanense* normaux dans la proportion de 47 p. 100 et des *Tr. soudanense* acentrosomiques dans la proportion de 53 p. 100 et inoculé en série à des souris. Dès le 1er passage, le nombre des trypanosomes acentrosomiques s'élève à 95 p. 100; au 3e pasage il est de 98 p. 100 ; au 4e passage, tous les trypanosomes sont acentrosomiques.

2° Expérience commencée le 31 janvier 1912. Le virus est préparé avec des *Tr. soudanense* normaux dans la proportion de 53 p. 100 et de *Tr. soudanense* acentrosomiques dans la proportion de 47 p. 100. Dès le 2e passage tous les trypanosomes sont acentrosomiques.

En résumé, dans ces expériences, les trypan. acentrosomiques ont dominé dès les premiers passages et les trypan. normaux ont disparu plus ou moins rapidement, du 2e au 4e passage pour *Tr. soudanense*, du 3e au 10e pour *Tr. Brucei*. Dans une des expériences faites avec *Tr. Evansi* les trypan. normaux ont disparu au 10e passage; dans une autre de ces expériences, les trypan. normaux n'avaient pas encore entièrement disparu au 12e passage.

La disparition des trypanosomes normaux inoculés en mélange avec des trypan. acentrosomiques de même espèce est d'autant plus curieuse que, dans d'autres circonstances, les trypan. acentrosomiques se montrent moins résistants que les trypan. normaux; c'est ainsi qu'ils sont plus facilement détruits par le trypanroth et le trypanblau que ces derniers.

Sur l'apparente accoutumance du cœur isolé de cobaye normal, pour le sérum de cheval,

par L. Launoy.

Quand on perfuse un cœur isolé de cobaye avec du liquide de Ringer-Locke additionné de sérum de cheval, on note l'apparition de deux phénomènes : 1° augmentation de l'amplitude des contractions ; 2° augmentation de leur nombre. Le premier phénomène est habituellement de courte durée ; le second, la tachycardie, peut s'accroître progressivement, en même temps que la hauteur des systoles diminue ; le muscle cardiaque entre alors en état d'hypertonicité intense ; cette altération de la forme et du rythme des contractions peut aboutir à l'arrêt du cœur par insuffisance diastolique.

D'autres modifications s'observent dans l'intoxication du cœur isolé par le sérum de cheval ; je les ai étudiées ailleurs (1). Sans revenir sur le détail des faits publiés dans le mémoire qui les concerne, je me permets de rappeler que : après avoir perfusé avec du liquide de Ringer-Locke un cœur ayant déjà subi l'action du sérum de cheval, on repasse en sérum de cheval, les résultats obtenus lors de ce second passage sont moins apparents que pour le premier ; ils peuvent même faire défaut. Dans ce cas, sous l'influence du sérum de cheval, les contractions se renforcent et leur rythme s'accélère légèrement ; mais, on ne peut observer *immédiatement* aucune des modalités réactionnelles — caractéristiques d'une intoxication grave ou légère — *rapidement* notées lors de la première imprégnation de l'organe par le sérum. Les altérations, s'il y en a, sont tardives. C'est ici un phénomène qui revêt l'allure d'un phénomène d'accoutumance. Il s'observe non seulement avec le sérum de cheval, peu toxique, mais encore avec d'autres produits organiques, très toxiques pour le cœur de cobaye. Je l'ai signalé pour l'extrait aqueux des globules rouges de bœuf.

L'interprétation de ce résultat n'est pas aisée. On peut, semble-t-il, assimiler cette accoutumance apparente ou réelle du cœur, pour le sérum, à un phénomène de skeptophylaxie.

J'ai voulu rechercher s'il était possible de trouver un argument favorable à cette hypothèse dans la façon dont le cœur isolé d'animaux en skeptophylaxie au sérum de cheval réagissait à ce sérum. En d'autres termes, détermine-t-on la skeptophylaxie du cœur quand on provoque cet état pour l'organisme en totalité ?

Les expériences que j'ai faites dans le but de répondre à cette ques-

(1) Launoy. Action du sérum de cheval et du sérum de bœuf sur le cœur isolé du cobaye. *Annales de l'Institut Pasteur*, pp. 561-579, août 1911.

tion sont restées négatives. Quelle que soit la dose de sérum injecté préventivement (0 c.c. 5 à 5 c.c. en injection intraveineuse chez des cobayes de 250 à 350 grammes), quelle que soit la durée de la période de temps (une heure à quarante-huit heures) comprise entre l'injection préventive et la réaction d'épreuve sur le cœur isolé, on ne constate aucune accoutumance véritable.

Quelquefois, cependant, j'ai noté une résistance plus grande de cet organe ; pour des conditions identiques, le cœur des animaux en skeptophylaxie présente une survie plus longue que celui des animaux témoins.

Faut-il conclure de ces résultats négatifs que l'état particulier, instable, dans lequel se trouve le cœur isolé (intégrité plus ou moins grande du système nerveux propre du cœur, nutrition insuffisante, fatigue, etc...), suffit à expliquer les différents modes dont il réagit, dans le temps, à une même excitation ? C'est cette conclusion que j'avais provisoirement adoptée (1). Les recherches sur le cœur d'animaux en état de skeptophylaxie m'autorisent à la confirmer. Toutefois, ce ne peut être qu'une conclusion d'attente. Elle paraît insuffisante quand on se réfère aux résultats obtenus par l'action de substances chimiques définies sur le cœur isolé. D'autre part, les résultats négatifs observés sur le cœur d'animaux en skeptophylaxie pour le sérum ne permettent aucunement de conclure à l'impossibilité d'une accoutumance réelle du cœur à ce liquide. Dans une note ultérieure, je fixerai les conditions pour lesquelles elle se manifeste.

Action de la nicotine sur le cœur isolé de quelques mammifères,

par A. Clerc et C. Pezzi.

Bien que de nombreux travaux aient été consacrés à la nicotine, personne, à notre connaissance, n'a étudié d'une manière systématique l'action de cet alcaloïde sur le cœur isolé des mammifères. Les études publiées par les auteurs classiques, Langley en particulier, ont porté sur le cœur de grenouilles *in situ* ; un seul physiologiste, W. E. Lee (2), a entrepris quelques expériences sur le cœur isolé du lapin ; mais il s'est borné à constater, avec des solutions d'ailleurs trop concentrées (1 p. 100), l'effet initial de la nicotine pour le comparer à l'effet produit par la fumée de divers tabacs, dont l'étude constituait le but principal

(1) Launoy. *Ibid.*

(2) W. Lee. The action of Tobacco Smoke. *Quarterly Journal of exper. Phys.*, 1908, p. 335.

de son travail. Il nous a donc paru intéressant d'analyser d'une façon plus approfondie l'action de la nicotine sur le cœur isolé des mammifères. Nos recherches nous ont permis de confirmer et de mieux préciser dans leurs détails quelques faits antérieurement connus, comme aussi de mettre en relief des phénomènes qui n'avaient pas encore été signalés. Nos expériences (au nombre d'une centaine environ) ont porté sur le cœur de lapin, mais nous avons aussi opéré sur 3 chiens et 2 macaques (1). Nous nous sommes servis de l'appareil de perfusion du professeur Pachon qui nous permettait d'irriguer le cœur d'une façon prolongée avec le liquide de Ringer-Locke contenant la nicotine dans des proportions variant entre 1 p. 1.000 et 1 p. 5 millions (2).

D'une façon générale, à part quelques détails sur lesquels nous ne pouvons insister ici, nous avons constaté les phénomènes suivants : d'abord un arrêt du cœur en diastole, arrêt plus ou moins long, qui le plus souvent porte sur les ventricules seuls, les oreillettes continuant à battre. A cette pause succèdent quelques contractions espacées et d'une énergie croissante ; puis brusquement les battements deviennent tumultueux et il se produit une crise de tachycardie à laquelle se joint pendant un certain temps une augmentation considérable de l'amplitude des pulsations. Généralement, soit dès le début de la phase d'accélération, soit un peu plus tard, les contractions deviennent alternantes. leur amplitude décroit par la suite; parfois la petite contraction s'esquisse si faiblement que la grande seule se met en évidence et qu'il en résulte une bradycardie apparente. Si l'on continue la perfusion, les battements finissent par se régulariser et leur nombre revient à peu près au chiffre qu'ils présentaient avant le passage de la nicotine.

L'arrêt initial du cœur en diastole et la courte période consécutive de ralentissement relève d'une action sur l'appareil nerveux cardio-inhibiteur; nous avons constaté en effet que l'excitabilité myocardique était conservée pendant l'arrêt et que celui-ci ne se produisait plus si l'on avait fait passer auparavant du Ringer-Locke additionné d'atropine (2. p. 1000).

Quant à la phase d'accélération il est difficile de décider si elle résulte d'une action sur le myocarde ou sur l'appareil nerveux accélérateur; nous nous réservons d'élucider la question, mais nous croyons pouvoir affirmer que l'accélération n'est pas la conséquence d'une paralysie de l'appareil inhibiteur secondaire à son excitation, car elle persiste même après le passage préalable d'une solution d'atropine.

(1) Obligeamment fournis par M. le professeur agrégé Roussy.

(2) Nicotine pure préparée par M. le professeur agrégé Tiffeneau, auquel nous adressons nos vifs remerciements. Les doses de 1 à 0,2 p. 1.000 sont toxiques ; les doses de 0,1 à 0,01 p. 1000 sont les mieux appropriées. Mais l'effet persiste avec la solution à 0,0002 p. 1000.

Enfin la nicotine possède une action tonique sur la fibre cardiaque, fait qui n'a pas été suffisamment mis en évidence. Cette action tonique, bien manifeste dans tous nos graphiques par l'amplitude croissante des pulsations, se présente, soit à la phase de ralentissement, soit plus tard à la phase de tachycardie. Cet effet inotrope positif peut être seul mis en évidence. Il suffit pour cela de faire passer alternativement une solution de nicotine et de Ringer-Locke pur. Dès le deuxième passage, le plus souvent l'effet cardio-inhibiteur disparaît, plus tard il en est de même de l'action accélératrice; si bien, que, finalement, le passage de la solution de nicotine donne lieu à un renforcement *exclusif* de la contraction cardiaque, lequel persiste pendant un certain temps sans que le rythme soit en rien modifié. Cette action tonique nous paraît, au même titre que les autres, caractéristique.

Ainsi l'influence de la nicotine sur le cœur isolé peut se résumer de la manière suivante : action nerveuse inhibitrice, action accélératrice, action sur la fibre cardiaque dont elle renforce notablement le pouvoir contractile.

(*Travail du laboratoire de physiologie et du laboratoire de médecine expérimentale.*)

Dosage précis ou clinique de la cholestérine du sérum sanguin,

par Henri Iscovesco.

Une fois que la cholestérine du sérum a été extraite en totalité (1), on peut la doser par pesée ou bien cliniquement par une méthode colorimétrique. Dans les deux cas, la purification du produit est indispensable.

On peut à cet effet, comme le fait Gérard, transformer directement la cholestérine, malgré les impuretés qu'elle contient, en un éther benzoïque et peser cet éther. La méthode est irréprochable mais difficile à exécuter sur de très petites quantités de produit.

Grâce à Windhaus nous sommes aujourd'hui en possession d'une méthode très simple et très élégante pour purifier la cholestérine, c'est celle qui consiste à préparer le composé digitonine-cholestérine (2).

Mais cette purification et ces pesées ne sauraient constituer une méthode clinique.

Aussi une fois l'extraction totale faite, il est évidemment très avan-

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, I, p. 257.

(2) Voir pour les détails : Windhaus. *Zeitschr. f. physiologische Chemie*, 65, p. 110 (1214).

tageux de pouvoir faire un dosage colorimétrique direct, après une purification sommaire.

Grigaut s'est servi de la réaction Liebermann-Burchardt. Malheureusement cette réaction, excellente pour caractériser la présence de la cholestérine, est absolument mauvaise pour son dosage. Elle à le défaut très grave de varier en fonction du temps d'une façon inégale suivant la quantité de cholestérine qui se trouve en solution.

Elle varie aussi beaucoup suivant la grosseur des gouttes d'acide sulfurique et surtout les impuretés.

La glycérine retarde la réaction et donne des chiffres inférieurs à la réalité. D'autres substances l'accélèrent et parmi celles-ci il faut signaler les protéines et certains dérivés insaponifiables qui accompagnent toujours la cholestérine en quantité variable et sur la nature de laquelle on n'est pas fixé; enfin l'oxycholestérine, sur laquelle Gérard attire très justement l'attention, trouble considérablement la réaction colorante.

C'est pour toutes ces raisons que j'ai renoncé à la coloration Liebermann-Burchardt.

Il existe une autre réaction colorante de la cholestérine signalée par Tschugaïeff et qui donne des résultats très satisfaisants. Cette réaction n'évolue pas avec le temps, elle est fixe et définitive au bout de cinq minutes, beaucoup moins impressionnable quant aux impuretés et ne donne de mauvais résultats qu'en présence d'acides gras, dont il est aisé de se débarrasser. C'est cette réaction que je propose pour le dosage clinique de la cholestérine.

Dosage clinique. — Tous les extraits éthérés de sérum saponifié, d'une part, celui provenant du traitement des savons, d'autre part, sont débarrassés de toutes traces d'acides gras par un dernier traitement à l'alcool absolu potassique cinquième normal, comme je l'ai indiqué dans ma note précédente.

On dessèche les résidus terminaux et on les reprend à l'acide acétique anhydre de manière à avoir en tout 3 c.c. On ajoute à cette solution 2 c. c. de chlorure d'acétyle et un gramme de chlorure de zinc. On chauffe les deux tubes, ainsi préparés, pendant cinq minutes, au bain-marie bouillant, en même temps qu'un tube témoin préparé exactement de la même manière avec une solution acétique titrée de cholestérine. Au bout de cinq minutes, les trois tubes ont pris une belle couleur rouge fluorescente. On n'a plus qu'à mesurer au colorimètre.

Voici quelques exemples :

1° *Sérum humain*, saponification une demi-heure (NaOH 1 °/₀).

Purification et dosage par pesée . . . . . 0 gr. 60 par litre.

Le résidu considéré par Grigaut comme épuisé est repris, saponifié avec un quart de son poids de soude caustique pendant deux heures.

Et on retrouve par pesée . . . . . 0 gr. 85 de cholest. par litre.

Le dosage colorimétrique pratiqué sur des échantillons de ces extraits éthérés par la réaction Liebermann donne :

Pour le premier. . . . . 1 gr. 82
Pour le deuxième. . . . . 0 gr. 98

Donc par pesée, 1 gr. 46 ; par colorimétrie réaction Liebermann, 2 gr. 80.

2° *Sérum humain normal* :

a) Grigaut-Liebermann. . . . . 1 gr. 25 par litre.
b) Les résidus repris et dosés par la réaction Liebermann. 0 gr. 92 par litre.

Les mêmes dosages par la réaction Tschugaïeff :

a) . . . . . 1 gr. 05
b). . . . . 0 gr. 72

3° *Sérum humain normal* :

a) Grigaut-Liebermann. . . . . 2 gr. 765
b) Les résidus, repris et dosés suivant Grigaut-Liebermann . . . 1 gr. 13

Les mêmes solutions, dosées par réaction Tschugaïeff :

a) . . . . . 1 gr. 057
b) . . . . . 1 gr. 27

Total, 2 gr. 327 contre 3 gr. 895 trouvés avec la réaction Liebermann-Burchardt. Par pesée, ce sérum contenait exactement 2 gr. 26 de cholestérine pure par litre.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Le bacille de Koch a-t-il un pouvoir hémolytique?

Note de A. Dufourt et Gaté, présentée par J. Courmont.

On sait que l'on a retiré des hémolysines d'un très grand nombre de bactéries, pathogènes ou non. Nous avons recherché, dans les expériences qui suivent, si le bacille tuberculeux pouvait lui aussi donner naissance à des produits hémolytiques.

En 1908, Hugo Raubistchek (1) a essayé, au cours d'expériences sur le pouvoir hémolytique des extraits alcooliques d'un grand nombre de bactéries, un produit tuberculeux spécial qui est la poudre de bacilles de Koch broyés et secs, livrée au commerce par Meisser, Lucius et Brünning. Une émulsion fine de cette poudre (0,1 dans 10 cc. de sérum artificiel) ne lui a pas donné d'hémolyse sur les globules de lapin. Mais, en faisant bouillir pendant dix minutes ce mélange, il a pu obtenir

(1) Hugo Raubistchek. Zur Kenntniss des alcoolischen Backterienhemolysine. *Centr. für Bakt.*, 1908.

une légère hémolyse, et celle-ci s'est montrée très nette avec un extrait alcoolique de cette poudre.

Dans nos expériences, nous avons suivi, autant que possible, la technique de Raubistchek, et nous avons essayé, outre la poudre dont il s'est servi, une série de cultures de bacilles tuberculeux conservés dans le laboratoire sur pommes de terre glycérinées.

Chaque expérience fut faite avec un mélange de cultures d'âge différent : huit mois, quatre mois et six semaines.

Les produits de raclage des pommes de terre étaient broyés, puis émulsionnés dans l'alcool absolu, où ils restaient vingt-quatre heures à 55 degrés; puis, l'émulsion était filtrée : le filtrat trouble était évaporé à l'étuve, et le produit de dessiccation était repris, broyé et finement émulsionné dans de l'eau salée physiologique. Le poids total d'extrait alcoolique sec de bacilles dont nous nous sommes servis a varié, suivant les séries, de 0,02 à 0,05 centigrammes pour chaque bacille essayé. L'expérience comportait six tubes en verre. Dans chacun on mettait 1 c.c. de sérum à 9 p. 1.000, 0 c.c. 5 de globules rouges défibrinés, lavés et dilués dans du sérum dans la proportion de 5 p. 100, enfin une quantité variable d'extrait alcoolique bacillaire.

Nous avons d'abord choisi un spécimen de chaque race de bacilles tuberculeux et avons disposé l'expérience suivante :

POIDS D'EXTRAIT alcoolique 0,05 centigr. dans 2 c.c. de sérum.	TUBERCULOSE HUMAINE		TUBERCULOSE BOVINE		TUBERCULOSE ÉQUINE		TUBERCULOSE AVIAIRE	
	Hémolyse après		Hémolyse après		Hémolyse après		Hémolyse après	
	6 h.	24 h.	6 h.	24 h.	6 h.	24 h.	6 h.	24 h.
1 c.c.	0	Traces.	0	Traces.	0	Traces.	0	Traces.
0, 5	0	Traces.	0	0	0	0	0	0
0,25	0	0	0	0	0	0	0	0
0,12	0	0	0	0	0	0	0	0
0,06	0	0	0	0	0	0	0	0
Témoin.	0	0	0	0	0	0	0	0

Les résultats, constatés après deux heures à l'étuve à 37 degrés, et respectivement six et vingt-quatre heures à la température du laboratoire, furent donc négatifs.

Une deuxième épreuve fut faite avec des extraits alcooliques de la poudre de Meissier et Brunning et cinq échantillons de bacilles tuberculeux humains de diverses provenances et de diverses virulences. Elle ne donna aucune hémolyse appréciable.

Une troisième épreuve fut pratiquée de la même façon, non plus seu-

lement avec l'extrait alcoolique, mais avec toute la culture broyée dans l'alcool absolu, puis évaporée et émulsionnée dans du sérum, sans avoir subi aucun filtrage. L'hémolyse n'apparut pas davantage, bien que le poids total de substance microbienne agissante ait été doublé.

Enfin, en dernier lieu, on rechercha si la poudre de bacilles, et les diverses cultures précédentes simplement broyées et émulsionnées dans du sérum avaient, soit à froid, soit après une ébullition de dix minutes à 100 degrés, un pouvoir hémolytique quelconque. On n'obtint aucune trace d'hémolyse.

De ces recherches, nous pouvons donc conclure : 1° que le bacille de Koch paraît dénué *in vitro* de tout pouvoir hémolytique direct sur les globules d'homme, de mouton et de lapin, qui ont été expérimentés à tour de rôle ; 2° que, bien qu'il soit difficile de tirer pour le domaine de la clinique une conclusion absolue d'une épreuve de laboratoire, la pathogénie des anémies graves de la tuberculose relève d'autre chose que de l'action hémolysante directe du bacille tuberculeux.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale du professeur Paul Courmont.*)

Sur la théorie de la désinfection par les agents chimiques.

Note de A. Rochaix, présentée par J. Courmont.

Actuellement, les théoriciens de l'action germicide des substances chimiques se partagent en deux camps : les partisans de l'ionisation (Krönig et Paul, etc.), ceux de l'adsorption (Beckhold, etc.).

Dans cette note, nous voulons montrer que ces deux théories, loin de s'exclure, se prêtent un mutuel secours et permettent, en les faisant intervenir, appuyées l'une sur l'autre, d'expliquer tous les faits jusqu'ici établis.

I. — Les antiseptiques chimiques peuvent être divisés en : 1° *Electrolytes.* — Dans ce cas, les désinfectants, en solution, se dissocient en ions (Krönig et Paul, 1897). Le fait a été confirmé depuis, en particulier par Chick, en 1908. D'après cet auteur il existe une relation logarithmique entre la concentration du désinfectant et le temps nécessaire à la désinfection. Ce rapport a été constaté avec l'acide phénique, des émulsions de coaltar, etc. Or, avec les sels métalliques (nitrate d'argent, bichlorure de mercure, etc.), ce rapport ne subsiste que si, au lieu des chiffres qui expriment la concentration, comme dans les cas précédents, on inscrit, dans la formule, ceux qui représentent la concentration des ions métalliques (Ag-ion, Hg-ion, etc.).

D'autre part, la dissociation électrolytique permet de s'expliquer pourquoi les sels désinfectants sont plus actifs dans l'eau que dans d'autres liquides (alcool, éther, etc.) où ils se trouvent dans un état de dissociation électrique bien plus faible.

Alors, intervient l'adsorption : les microbes, grâce à leur énorme développement en surface, exercent une attraction superficielle considérable sur les ions avec lesquels ils forment des « complexes ». L'adsorption sera d'ailleurs d'autant plus grande que l'ionisation aura été plus intense. Van Baumelen, Freundlich ont, en effet, montré que les ions sont adsorbés plus que les molécules. Les acides très dissociés, par exemple, sont adsorbés plus que les acides peu dissociés. La température accentuera, dans une certaine mesure, ces phénomènes : cette action sera de la grandeur de l'influence de la température sur la diffusion, environ 2 p. 100 par degré. L'intensité de l'adsorption croîtra aussi avec la concentration, suivant les lois établies par Van Baumelen.

Comment se forment les complexes entre le colloïde représenté par le microbe et l'ion? Ce dernier élément est chargé d'électricité positive ou négative, ainsi que les colloïdes. Comandon a montré, en 1909, que les microbes se comportent, à ce point de vue, comme les colloïdes. Le tréponème de la syphilis, le colibacille, certains cocci sont négatifs. Le spirochète de la fièvre récurrente, le bacille typhique, etc., sont positifs. Microbe et ion forment vraisemblablement un complexe en s'associant par signes contraires. Le fait en est rendu très probable, en raisonnant par analogie avec ce qui se passe dans les précipitations résultant de l'action des électrolytes sur les colloïdes.

2° *Corps non dissociés et métaux à l'état colloïdal.* — On ne doit plus, dans ce cas, envisager que les actions entre molécules et colloïdes. Seule l'adsorption régit les phénomènes. Les faits expérimentaux concernant l'action de ces antiseptiques concordent avec les lois de l'adsorption entre molécules et colloïdes et entre colloïdes.

II. — Mais, l'intervention de l'ionisation et de l'adsorption ne nous donne cependant pas la clef du phénomène tout entier. L'ion ou la molécule désinfectante adsorbée par la bactérie exerce sur elle une action spéciale qui amène sa mort. Dans certains cas (chlore, ozone, etc.) il se produit une oxydation du protoplasma vivant, qui peut aller jusqu'à sa combustion complète. Mais, la plupart du temps, l'effet désinfectant serait dû à une coagulation du protoplasma des cellules bactériennes. Tous les désinfectants énergiques sont en même temps d'énergiques précipitants des albumines (Weyland). C'est ainsi qu'on note, pour les solutions de phénol additionnées de sels, une augmentation du pouvoir de précipitation des albuminoïdes, en même temps qu'une augmentation du pouvoir désinfectant. Les travaux de Löw sur les algues, de

Mann sur le saccharomyces cerevisiæ, de Behring, constituent des arguments des plus sérieux en faveur de cette conception. Cependant, tous les précipitants des albuminoïdes ne sont pas de bons désinfectants (alcool, tanin, etc.). On en trouvera la raison dans l'insuffisance des phénomènes d'ionisation et d'adsorption ne les mettant pas en état d'agir directement et efficacement sur le protoplasma.

III. — Ainsi conçue, la théorie de la désinfection par les agents chimiques paraît expliquer tous les cas qui peuvent se présenter, sans obscurités et sans contraditions (1).

(*Laboratoire d'hygiène du professeur J. Courmont.*)

Contribution a l'étude des hématozoaires des oiseaux.

Note de Marullaz (M.), présentée par A. Laveran.

Nous avons eu dernièrement l'occasion d'examiner, dans le laboratoire de M. le professeur Laveran, à l'Institut Pasteur, un lot de sept *Quelea erythrops* (2) ou *Fondia erythrops* (San Thomé, Afrique O. Equatoriale), dont trois spécimens présentaient une infection due à un hématozoaire semblable à *Hæmamœba Danilewskyi* (*Halteridium*, Labbé), mais caractérisée par un mode particulier de multiplication, que nous décrivons plus loin. On peut résumer comme suit les divers aspects du parasite.

Petites formes endoglobulaires. — Ce sont des corpuscules ovalaires ou arrondis mesurant 2 μ à 5 μ de diamètre. Par les procédés usuels (méthode Laveran, solution de Giemsa) le protoplasme homogène se colore en bleu, le karyosome en rouge; la pigmentation, absente chez les plus petits éléments, s'observe déjà à partir de 3 μ de diamètre.

Formes endoglobulaires, sexuées. — Elles mesurent de 6 μ à 12 μ de longueur sur 2 μ à 3 μ de largeur. Le type mâle possède un protoplasme hyalin, se colorant à peine par le bleu de méthylène; son noyau est allongé, étalé; les granulations pigmentaires sont accumulées aux deux extrémités du parasite. Le type femelle est un peu plus volumineux; son pigment est plus fin, disséminé au sein du protoplasma qui est granuleux et se teinte intensément en bleu; son noyau, arrondi ou ovalaire, à contours réguliers et nets, se colore

(1) On trouvera le développement de la théorie dans : « Lois et théorie de la désinfection ». *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 20 mars 1912.

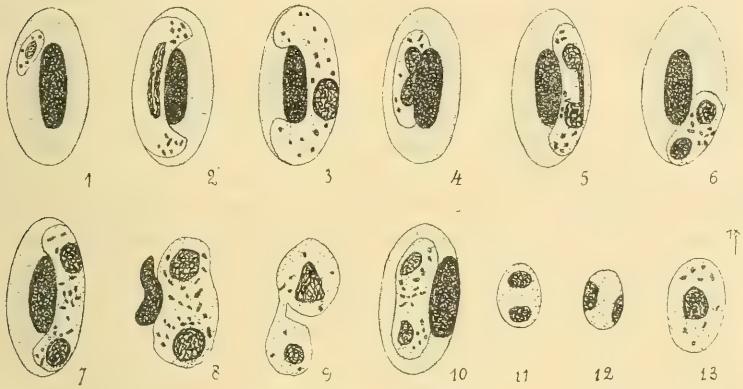
(2) Nous devons cette détermination à M. le Dr Trouessart, professeur au Muséum d'histoire naturelle, auquel nous adressons tous nos remerciements de sa grande obligeance.

également bien et se trouve placé dans la portion moyenne de l'hématozoaire.

Formes libres. — Elles sont semblables aux formes endoglobulaires, et plus abondantes dans les frottis de la rate et du poumon, où l'on trouve facilement des éléments femelles libres plus volumineux (13 μ × 4 μ) que les formes endoglobulaires. Chez les formes sphériques mâles on peut observer la sortie des flagelles, dans le sang frais, environ une demi-heure après son prélèvement.

Formes de multiplication. — Nous n'avons pas pu distinguer de corps en marguerite, soit dans le sang frais, soit dans les frottis fixés et colorés par les méthodes habituelles.

Dans les frottis de sang de la circulation générale, on trouve des



Hæmamœba queleæ.

1, petite forme endoglobulaire. — 2, 3, grandes formes endoglobulaires, mâle et femelle. — 4, 5, hémamibes endoglobulaires à noyau bilobé. — 6, petite hémamibe endoglobulaire binucléée. — 7, hémamibe endoglobulaire binucléée. — 8, hémamibe binucléée. — 9, hémamibe binucléée en voie de division. — 10, hémamibe endoglobulaire binucléée du poumon. — 11, 12, petites hémamibes binucléées libres du poumon. — 13, hémamibe libre commune du poumon.

formes endoglobulaires mesurant 6 μ à 12 μ de long sur 2 μ à 3 μ de large, dont le protoplasme finement granuleux se colore nettement en bleu, quoique moins intensément que celui des formes femelles ordinaires, et renferme également de fines granulations pigmentaires. Au lieu d'un seul noyau, on en trouve deux, de forme arrondie, mesurant 1 μ à 2 μ de diamètre, bien colorés, assez distants l'un de l'autre, en général placés aux deux extrémités de l'hémamibe.

Dans les frottis du poumon, on retrouve ces formes endoglobulaires, et aussi des formes semblables libres dans le sérum. Ces dernières sont des éléments arrondis, de dimensions moyennes le plus souvent, 4 μ à 5 μ de diamètre, à protoplasme et noyaux bien colorés, de 1 μ à 2 μ.

Avant d'arriver à sa division complète, on peut observer la lobulation du karyosome primitif et l'écartement des deux lobes encore reliés par un filament chromatinien; dans ce cas le corps nucléaire occupe encore la partie moyenne de l'hématozoaire. Puis la division s'achève et aboutit à la formation d'une hémamibe possédant deux noyaux.

Les formes binucléées libres nous ont montré aussi le commencement de la division du protoplasme, qui s'opère comme celle du noyau, mais plus tardivement, et conduit à la formation de petits éléments asexués, analogues à ceux dont nous avons parlé plus haut, — dans les petites formes endoglobulaires, — et mesurant de 2 μ à 3 μ de diamètre, avec un noyau de 1 μ à 1,5 μ.

Altérations des hématies. — Elles sont pour ainsi dire nulles, ou d'ordre purement mécanique; le noyau est refoulé latéralement par l'hémamibe qui, arrivée à un certain développement, fait éclater le globule d'où elle s'échappe, en entraînant avec elle le noyau qui lui reste accolé.

On trouve aussi de petites masses pigmentaires libres dans le sérum.

L'autopsie des trois *Quelea erythrops* a révélé l'existence des lésions communes à ce genre d'infection sanguine. La rate était tuméfiée et comme le foie présentait une coloration brune anormale due à une surabondance de pigment mélanique, comme l'ont prouvé les examens des frottis de ces viscères.

L'hémamibe qui fait l'objet de cette note présente une grande analogie morphologique avec *H. Danilewskyi*; elle s'en distingue pourtant par le mode particulier de multiplication que nous venons de décrire et que nous pouvons peut-être rapprocher de celui observé par M. Laveran (1) chez le pinson de Paris.

Nous pensons être en présence d'une espèce nouvelle que nous désignerons sous le nom de *Hæmamœba queleæ*.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Action photodynamique du sélénium colloïdal,

par M. et Mme Victor Henri.

L'étude de la sensibilisation des microorganismes vis-à-vis de la lumière a été faite par un grand nombre d'auteurs, mais l'explication du mécanisme de ces actions photodynamiques n'est pas donnée.

(1) A. Laveran. Des hématozoaires des oiseaux voisins de l'hématozoaire du paludisme. *Mémoire de la Société de Biologie*, séance du 24 novembre 1891.

Nous avons entrepris de nouvelles expériences sur ce sujet et communiquons maintenant les résultats obtenus pour le sélénium colloïdal.

Nous avons préparé déjà en novembre 1908 du sélénium colloïdal par trois méthodes différentes : 1° Réduction d'une solution de SeO^2 par l'acide sulfureux ; 2° réduction de la même solution par l'hydrate d'hydrazine ; 3° électrolyse avec une cathode de sélénium, une anode de platine d'une solution neutre de SeO^2 ; enfin récemment par une quatrième méthode de pulvérisation électrique analogue à celle que l'on emploie pour tous les métaux.

Ces méthodes donnent des solutions colloïdales de sélénium qui est soit de couleur rouge brique très fortement fluorescent et diffusant la lumière, soit brun foncé.

Par la dialyse prolongée (de trois à six semaines) en sacs de collodion, on arrive à purifier ces colloïdes et on obtient une solution qui a une conductivité électrique égale à 4.10^{-5} presque celle de l'eau distillée, et une teneur en Se de 0,2 à 0,5 grammes par litre.

A l'ultramicroscope, ces solutions montrent des grains très nombreux, brillants et avec des mouvements browniens très intenses, de couleur bleue ou verte. Les moindres précipités de ce colloïde apparaissent comme des grains d'un rouge feu très lumineux, on peut donc pour ce colloïde plus facilement que pour tout autre, suivre les différents stades de précipations et, grâce à l'éclat vif, on reconnaît immédiatement ce colloïde précipité au milieu des autres colloïdes.

Ce colloïde n'est pas du tout toxique pour les Infusoires différents provenant d'infusion de foin. Nous avons pu observer à l'ultramicroscope, les différents infusoires vivant en présence de Se colloïdal pendant cinq jours.

Certains infusoires ciliés, tels que les *Glaucoma* mis dans une solution de Se colloïdal absorbent dans les dix à vingt minutes une grande quantité de ce colloïde qui est alors précipité dans les vacuoles digestives et forme des boules sphériques de 5 à 7 μ de diamètre au nombre de 6 à 8, apparaissant à l'ultramicroscope avec une couleur rouge feu très lumineuse. Il est très facile de suivre à l'ultramicroscope l'absorption du colloïde par ces Infusoires.

Exposés aux rayons ultra-violets à 15 centimètres, d'une lampe à mercure de 110 volts, les Glaucoma sont tués en cent vingt secondes.

Les Infusoires que l'on vient de mélanger avec le Se colloïdal sont tués pendant le même temps sensiblement.

Mais si l'on expose des Infusoires qui ont absorbé le Se colloïdal, la durée de mort est considérablement abrégée, il ne faut plus que quarante-cinq secondes au lieu de cent vingt.

Ce résultat nous montre que le Se colloïdal a une action photodynamique nette seulement lorsqu'il est absorbé par les organismes. On voit

donc que cette action est dans ce cas une réaction photochimique intracellulaire.

Il est très possible que pour les autres sensibilisateurs l'absorption préalable soit une condition essentielle, mais comme elle se fait très rapidement, on ne peut pas dissocier les deux stades comme on peut le faire avec le Se colloïdal.

Nouvelles recherches sur les formations mitochondriales de l'épiderme humain, a l'état normal et pathologique,

par Cl. Regaud et M. Favre.

Dans des publications antérieures (1), nous avons assimilé à une formation mitochondriale les filaments spiralés d'Herxheimer qui existent dans les cellules de la couche génératrice de l'épiderme. Ces filaments, faisions-nous remarquer, sont distincts des fibrilles épidermiques par leur situation, leur épaisseur, leur brièveté relative, leur forme onduleuse, leurs rapports de voisinage étroit avec le noyau, leurs réactions microtechniques; nous émettions cependant l'opinion que les filaments spiralés, véritables chondriosomes des cellules génératrices de l'épiderme, se continuent (par leur extrémité dirigée vers la surface de la peau) avec les fibrilles épidermiques; nous les considérions comme l'état initial, ou pour mieux dire la racine de ces fibrilles.

Plus récemment Firket (2) a montré que, dans le bec et les plumes des embryons d'oiseaux, les fibrilles épidermiques *se forment* aux dépens de filaments mitochondriaux. Dans l'épiderme de l'homme adulte, cet auteur a trouvé, outre les fibres d'Herxheimer, des bâtonnets peu allongés, surtout abondants dans les assises profondes; il est tenté d'admettre que ce sont ces derniers éléments qui représentent le chondriome des cellules épidermiques et jouent un rôle dans la genèse des fibrilles épidermiques; il pense que les filaments d'Herxheimer ne sont pas des chondriosomes, et ne sont pas en continuité avec les fibrilles.

Branca (3) adopte sur ce point l'opinion de Firket.

Nous désirons démontrer, dans la présente note : 1° que les organites mitochondriaux des cellules épidermiques sont polymorphes et

(1) Regaud et Favre. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 28 février 1910; Sur la nature des fibres d'Herxheimer ou filaments basaux de l'épiderme. *Lyon médical*, 29 mai 1910.

(2) Firket. *Anatom. Anzeiger*, n°s 20-21, 1911, p. 537.

(3) Branca. Sur la structure du poil. *Journ. de l'Anatom.*, 1911, n° 6, p. 559 et suiv.

Fig. 1. — Coupe de l'épiderme recouvrant le bourrelet d'un ulcus rodens du nez. — Mitochondries granuleuses.

1, derme et membrane basale; — 2, couche génératrice; — 3, couche des cellules polyédriques; — 4, couche infiltrée de matières grasses; — 5, couche desquamante; — *a*, leucocyte.

Technique : Fixation par le mélange de bichromate à 3 p. 100, 80 vol. + formol. 20 vol., 5 jours; — bichromate à 3 p. 100, 3 mois; hématoxyline ferrique. — Gross. : 1.050.

Fig. 2. — Coupe de la peau du prépuce, dans la cicatrice d'un chancre syphilitique.

Mêmes indications, même technique, même grossissement que pour la figure 1.

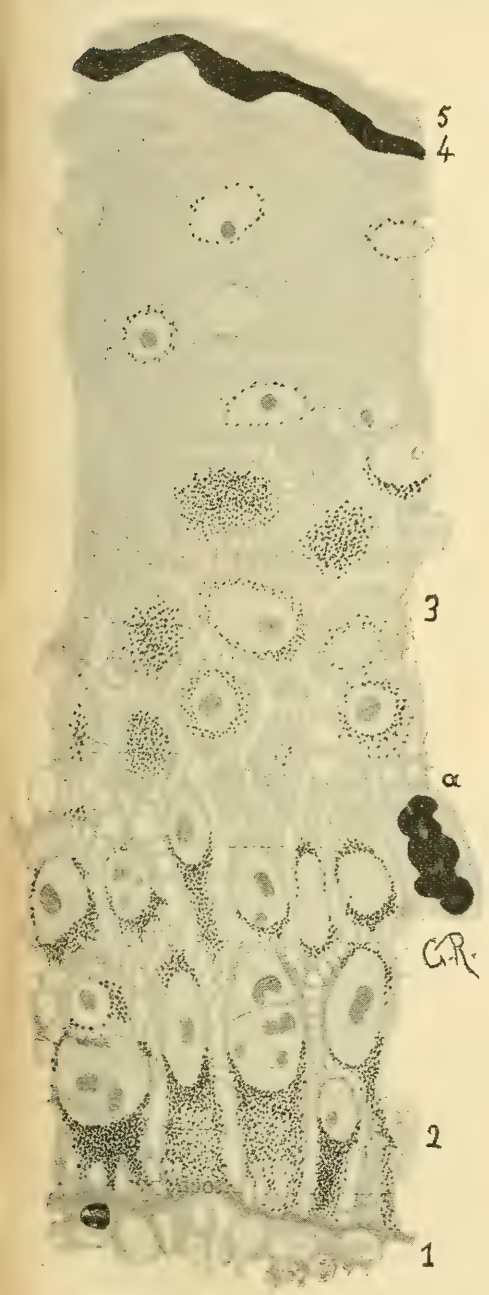


Fig. 1.

Fig. 2.

variables; 2° qu'il y a de bonnes raisons pour ranger parmi eux les filaments d'Herxheimer.

I. — Polymorphisme et variabilité des chondriosomes épidermiques. Firket a trouvé des chondriosomes bacilliformes dans l'épiderme humain adulte et normal. Par une méthode différente de celle qu'il a employée (la nôtre est celle-ci : fixation par le mélange de bichromate et de formol, ou le formol seul, mordançage de durée variable, mais, comme dans le bichromate, coloration par l'hématoxyline ferrique), nous n'avons pas encore pu retrouver ces chondriosomes dans le même objet; mais nous ne doutons pas de leur existence.

Dans l'épiderme *pigmenté* du chat, nous avons trouvé des *mitochondries granuleuses*; il est possible que, dans ce cas, il y ait une relation entre la présence de ces mitochondries et l'élaboration des grains de pigment.

Dans l'épiderme humain modifié, *même très légèrement*, par le voisinage d'une lésion, nous avons toujours réussi, après un mordançage approprié, à mettre en évidence des mitochondries généralement granuleuses, parfois bacilliformes, parfois encore filamenteuses. Les objets étudiés jusqu'ici sont les suivants: épiderme recouvrant la cicatrice récente d'un chancre syphilitique (1 cas), épiderme recouvrant le bord saillant d'un épithélioma baso-cellulaire à type d'ulcus rodens (2 cas), épiderme au voisinage d'un épithélioma spino-cellulaire (2 cas), épiderme du prépuce chroniquement œdématié après un érysipèle (1 cas).

Habituellement, dans l'épiderme œdématié et traversé par des leucocytes migrateurs plus ou moins abondants, par exemple au voisinage des néoplasmes (fig. 1), on trouve des mitochondries granuleuses, très fines. Dans les cellules de la couche génératrice, elles sont très nombreuses et forment souvent des amas compacts situés entre le noyau et la base d'implantation de la cellule. Dans les couches cellulaires sus-jacentes, les granulations tendent à se répartir plus symétriquement autour du noyau. Il n'est pas rare de trouver des mitochondries jusqu'à la limite supérieure de la couche de Malpighi.

Dans d'autres cas, qui nous ont paru moins communs, on trouve dans les cellules de la couche génératrice des filaments (fig. 2). Ces filaments tantôt ressemblent, par leur grosseur et leur trajet spiralé, aux filaments d'Herxheimer typiques, tantôt s'éloignent beaucoup de ceux-ci et ne peuvent par aucun caractère être distingués des chondriocontes qu'on observe par la même méthode dans beaucoup d'autres espèces cellulaires.

Nous avons pu voir dans le même épiderme à la fois des mitochondries granuleuses et des mitochondries filamenteuses.

Nous croyons pouvoir conclure de ces faits que dans l'épiderme légèrement modifié par le voisinage d'une lésion, les filaments d'Herxheimer cessent d'être typiques, prennent l'aspect de mitochondries filamenteuses banales ou chondriocontes, ou bien sont remplacés par des mitochon-

dries granuleuses. Bref, le chondriome des cellules épidermiques est susceptible de subir des modifications morphologiques considérables, sous l'influence d'actions pathologiques très minimes.

II. — Les filaments d'Herxheimer nous semblent toujours devoir être considérés comme des formations mitochondriales. Le fait qu'ils peuvent se muer en chondriocontes de forme usuelle est un argument décisif, semble-t-il, en faveur de cette opinion.

Firket et Branca objectent qu'on a pu mettre en évidence ces filaments par des méthodes qui ne colorent pas habituellement les mitochondries. Cela est exact ; mais les bâtonnets d'Heidenhain, du rein aussi, ont été mis en évidence par des méthodes autres que les méthodes mitochondriales ; ce sont cependant des organites mitochondriaux authentiques. Il reste acquis toutefois, si les recherches de Firket sont confirmées, qu'il pourrait exister simultanément dans les cellules génératrices de l'épiderme deux formes différentes d'éléments mitochondriaux : des filaments spiralés et des grains.

Métamorphose des muscles chez les Tinéides,

par Ada Hufnagel.

Chez l'*Hyponomeuta padella* L. la plupart des muscles larvaires persistent et donnent, par remaniement, les muscles imaginaux. Le mode le plus simple de cette transformation sur place est présenté dans l'abdomen par les muscles de la couche externe. Ces muscles possèdent deux catégories de noyaux : grands noyaux larvaires et petits noyaux imaginaux. Les petits noyaux ne se forment pas au moment de la métamorphose aux dépens de grands noyaux, comme Berlese l'a décrit, par exemple, pour *Hyponomeuta malinella* ; ils se trouvent déjà chez de toutes jeunes chenilles, ayant à peine quitté leur repos hivernal et chez lesquelles les muscles sont encore loin d'avoir leur plein développement. Pendant la vie larvaire, ces petits noyaux se multiplient, pour ce qui les concerne, par caryocinèse, tandis que les noyaux larvaires se divisent par amitose. A un moment donné, chez la larve immobilisée au début de la nymphose, les petits noyaux commencent à immigrer dans la profondeur du muscle et là, s'entourant d'une aire cytoplasmique, forment des myoblastes, au contact desquels la substance contractile disparaît.

Au deuxième jour de la nymphose, la striation transversale s'oblitère, mais la fibrillation longitudinale persiste ; le muscle devient chromatophile et se clive en colonnettes, entre lesquelles sont libérés les myoblastes. Des sarcolytes et des leucocytes se trouvent entre les cordons

myoplasmiques et ils sont particulièrement abondants au voisinage des anciennes insertions du muscle sur l'hypoderme. Les gros noyaux

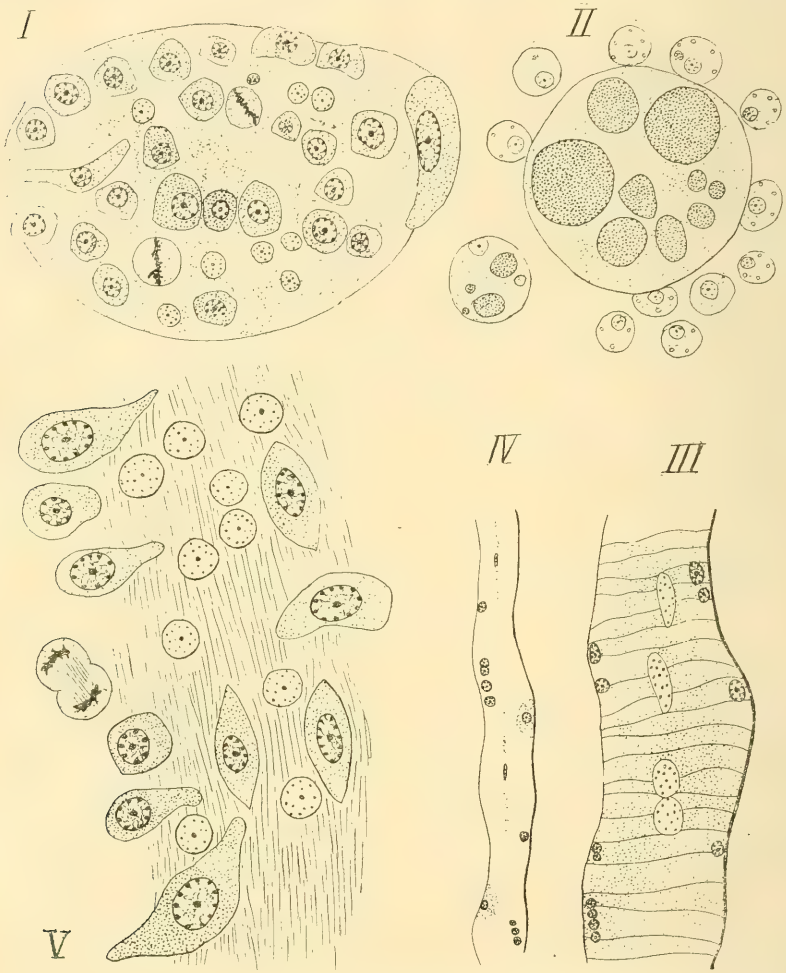


Fig. I. — Coupe transversale d'un muscle thoracique larvaire avec des myoblastes immigrés dans son intérieur. × 1000.

Fig. II. — Muscle céphalique, avec noyaux fusionnés en plages chromatiques, entouré de leucocytes; à côté se trouve un phagocyte gorgé d'inclusions chromatiques et éosinophiles (Nymphe de trois jours). × 1000.

Fig. III. — Muscle abdominal profond chez l'Imago à peine éclose. × 520.

Fig. IV. — Muscle abdominal profond chez l'Imago âgée. × 520.

Fig. V. — Myoblastes pénétrant à l'intérieur d'un muscle thoracique chez la larve âgée. × 1800.

dégénèrent et deviennent la proie des phagocytes. Cependant on rencontre de rares noyaux larvaires, à l'intérieur de colonnettes; il est

vraisemblable qu'ils se fragmentent en petits noyaux. (Cf. Ch. Pérez, *Polistes*.) Pendant ce temps, les myoblastes, qui se sont beaucoup multipliés, viennent se fusionner avec les cordons myoplasmiques et longtemps encore persistent à la périphérie en faisant saillie au dehors. Leur division directe se poursuit encore chez l'Imago âgée de quelques jours.

Tandis que les muscles de la couche externe évoluent vers la structure imaginale, ceux qui se trouvent plus profondément gardent pendant toute la nymphose leur aspect larvaire, leurs noyaux se divisant uniquement par voie directe. A l'éclosion de l'Imago, ces muscles sont larges, éosinophiles, striés; leurs noyaux allongés et clairs au milieu, petits et plus chromatiques à la périphérie se multiplient toujours (fig. III). Ces muscles ne sont cependant pas fonctionnels et, chez l'Insecte âgé de quelques jours, ils sont en état de régression. Ils ont beaucoup diminué de largeur, la striation transversale a complètement disparu et le myoplasme même est plus visible et ne persiste plus guère qu'au voisinage des noyaux (fig. IV).

Dans le thorax, quelques muscles présentent un remaniement qui se rapproche, sauf quelques détails, de celui de muscles abdominaux de la couche externe.

Les muscles thoraciques, pour le plus grand nombre, se comportent différemment et leur transformation commence de bonne heure. On trouve au voisinage de ces muscles des myoblastes qui se multiplient, puis pénètrent à l'intérieur du muscle et, en y proliférant, finissent par le disloquer entièrement (fig. I et V). Dès lors, le muscle larvaire ne se présente plus que sous forme de traînées myoplasmiques très étroites et gardant leurs noyaux, qui, après s'être divisés par voie directe, se disposent en chaînons continus de petits noyaux très peu chromatiques. Les myoblastes, se trouvant entre les colonnettes myoplasmiques larvaires, se multiplient d'une manière intense par caryocinèse. A ce moment intervient la mue nymphale, et les phénomènes précédents vont en s'accentuant. Enfin, il y a accolement de ces myoblastes aux cordons myoplasmiques, qui, par ce fait même, acquièrent plusieurs fois leur largeur primitive.

Ainsi les muscles imaginaux se forment aux dépens de muscles larvaires. Il n'en serait pas de même, suivant les recherches très récentes de Pospielow, pour les Bombycides, où les muscles thoraciques disparaîtraient complètement. D'après cet auteur, il y aurait, au moment de la métamorphose, pénétration dans les muscles larvaires des amœbocytes et des cellules mésenchymateuses (myoblastes?), qui, se nourrissant aux dépens de la substance contractile, se transformeraient en corpuscules de granules. Nous avons vu que chez l'*Hyponomeuta* l'immigration dans les muscles larvaires des éléments venus du dehors aboutit à tout autre chose.

Enfin, il y a des muscles qui disparaissent complètement et tels sont par exemple ceux du segment céphalique. Le muscle devient homogène

et se fragmente. Les noyaux qui se sont beaucoup multipliés par voie directe tendent à se fusionner et finissent par former des masses compactes de chromatine. Ces fragments musculaires dégénèrent et sont englobés par les phagocytes (fig. II). Au quatrième jour de la nymphose, il n'y a plus trace de muscles larvaires.

(*Travail du Laboratoire d'Évolution des Êtres organisés à la Sorbonne.*)

Pratique et interprétation de la réaction de fixation. Technique rationnelle,

par M. Weinberg.

Nous n'avons en vue ici que la réaction de fixation pratiquée avec des globules rouges de mouton. La technique que nous recommandons ainsi que notre interprétation des résultats obtenus sont basées non seulement sur l'étude comparative de tous les procédés employés, mais aussi sur les recherches hémolytiques et antihémolytiques de chaque sérum examiné. Nous avons été, en effet, avec MM. Hallion-Bauer et M. Busilla, les premiers à insister sur l'importance qu'il y a de connaître exactement la force hémolytique du sérum à examiner lorsqu'on pratique la réaction de fixation par le procédé rapide. Nous avons reconnu également la nécessité de déterminer l'index d'ambocepteurs hétérolytiques du sérum chauffé lorsqu'on applique le procédé lent.

Procédé rapide. — La place nous manque ici pour donner le tableau indiquant les doses exactes à employer dans le procédé rapide. On le retrouvera dans le *Paris médical* (5 août 1911, n° 36, p. 232). Nous faisons cette expérience en double, une avec 0,1 c. c., une autre avec 0,2 c. c. de globules rouges. L'index hémolytique, que nous déterminons en même temps que nous pratiquons la réaction de fixation, permet l'interprétation exacte des résultats obtenus.

a) Il est exceptionnel que le sérum frais soit antialexique ; dans ces conditions, la pratique du procédé rapide est impossible. Si le sérum frais donne l'index zéro, on peut, cependant, le plus souvent obtenir l'hémolyse de 0,1 d'hématies en doublant la dose de sérum.

b) Dans nos observations, l'index hémolytique du sérum frais a été, quatre-vingt-onze fois sur quatre cents, de 0 à 3 : dans ces cas (23 p. 100), le résultat de la réaction ne pouvait être considéré comme définitif que lorsqu'il était nettement négatif.

c) Lorsque l'index hémolytique est 10, il ne faut tenir compte du résultat positif que s'il est obtenu avec 0,1 c. c. de globules rouges. Encore faut-il noter qu'on trouve quelquefois des sérums pauvres en alexine et donnant

cependant un index élevé ; cela tient à leur richesse en ambocepteurs hétérolytiques. Dans ces cas, très rares il est vrai, il est nécessaire de faire l'expérience par le procédé lent.

d) Lorsque l'index dépasse 10, le résultat positif avec 0,1 d'hématies doit être considéré comme définitif et certain.

En somme, la connaissance de l'index hémolytique sert surtout à apprécier la valeur des résultats obtenus avec 0,1 de globules rouges ; les résultats obtenus avec 0,2 de globules rouges ne sont surtout utiles qu'autant qu'ils confirment les résultats négatifs obtenus avec la première dose d'hématies. On ne doit se contenter du procédé rapide que lorsqu'on obtient un résultat nettement négatif avec les sérums dont l'index ne dépasse pas trois, et un résultat nettement positif lorsque, avec la dose de 0,1 de globules rouges, on a une fixation très nette avec un sérum dont l'index atteint ou dépasse 10.

Procédé lent. — Nous renvoyons, pour le tableau, au travail mentionné plus haut. Aux renseignements qu'on y trouvera nous devons ajouter qu'il est très utile d'employer, comme l'a conseillé Noguchi, non pas l'alexine d'un seul cobaye, mais le mélange de sérums d'au moins trois cobayes. Nous conseillons aussi de faire d'emblée cette expérience en double, c'est-à-dire de répéter deux fois les quatre premiers tubes indiqués dans le tableau. Cela permettra de terminer l'expérience de deux façons différentes.

Si l'index de la sensibilisatrice hémolytique atteint ou dépasse 10, ajouter aux quatre tubes de la première série, après leur séjour d'une heure à l'étuve à 37 degrés, des globules de mouton non sensibilisés (1) ; et, dans la deuxième série, des globules normalement sensibilisés. Si la première série de tubes donne un résultat nettement négatif, il faut considérer la réaction comme certainement négative. Elle est positive si les deux expériences donnent une fixation très nette (2).

Nous avons également pensé à pratiquer le procédé lent avec les sérums débarrassés complètement de leurs ambocepteurs hémolytiques, comme l'ont aussi fait Müntz et Rossi. De nombreuses expériences comparatives faites par la technique indiquée plus haut et avec le sérum privé de ses sensibilisatrices ont donné presque toujours des résultats identiques. Trois fois, cependant, le sérum débarrassé complètement de ses ambocepteurs est devenu nettement antihémolytique et a faussé les résultats.

Pour conclure, nous dirons que l'étude des propriétés hémolytiques du

(1) Si l'index n'atteint pas 10, n'ajouter dans chacun de ces tubes que la quantité de sérum hémolytique nécessaire pour ramener à 30 le nombre d'unités d'ambocepteurs renfermés dans 0,3 c.c. de sérum chauffé.

(2) La place nous manque pour parler de l'interprétation des réactions légères ou des cas douteux. Nous y reviendrons très prochainement.

sérum ne permet d'accepter comme définitifs les résultats obtenus par le procédé rapide que dans un nombre limité de cas. Le procédé lent sera donc le plus souvent employé pour vérifier les éléments fournis par le procédé rapide.

D'ailleurs, comme on assume une grande responsabilité lorsqu'on pratique la réaction de fixation, il vaut donc mieux appuyer la certitude du résultat obtenu sur deux faits concordants que sur une seule donnée.

Il est bien entendu que toutes nos recommandations se rapportent aussi bien à la réaction de Wassermann qu'à la recherche d'anticorps hydatiques.

M. L. Martin. — En présentant la note de M. Weinberg, je tiens à affirmer qu'il préconise déjà depuis deux ans sa technique de procédé rapide de la réaction de fixation dans laquelle on doit tenir compte de l'index hémolytique du sérum frais. M. Weinberg a décrit cette technique aux internes des hôpitaux qui ont suivi en juin-juillet 1910 les conférences que j'ai organisées à l'Institut Pasteur. Il fait aussi allusion à ce procédé dans l'analyse du travail de Hallion-Bauer, paru dans le *Bulletin de l'Institut Pasteur* (1).

Sur l'origine de la zone pellucide des œufs de Mammifères,

par Jan Tur.

De nombreux auteurs se sont montrés partisans de la théorie de l'origine folliculaire et non ovulaire de la zone pellucide; néanmoins, la question ne paraît pas être, à l'heure actuelle, tranchée d'une façon positive, et on peut toujours indiquer des faits qui parlent dans le sens tout à fait contraire.

Déjà, en 1880, Ed. van Beneden (2), en s'appuyant sur les cas du contact réciproque des œufs dans les follicules multiovulaires de *Rhinolophus ferrum-quinum*, et qui possédaient dans la région de ce contact une zone pellucide bien développée, concluait à l'origine purement ovulaire de cette enveloppe. Puis, Ch. Honoré (3) a observé dans l'ovaire de Lapine un œuf bien normal et enveloppé d'une zone pellucide épaisse, bien que absolument dépourvu d'éléments de *corona radiata* qui auraient contribué à la formation de cette zone.

Au cours de mes recherches sur les anomalies des ovaires de Mammi-

(1) *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1911, p. 108.
(2) *Archives de Biologie.*
(3) *Ibidem*, 1901.

fères (Chatte, Lapine), j'ai rencontré quelques faits du même ordre, qui pourraient, je crois, contribuer à élucider cette question.

Ainsi, j'ai trouvé, dans l'ovaire de Chatte, une anomalie non encore signalée, qui consiste non en un simple contact de deux zones des œufs enfermés dans un follicule de Graaf biovulaire (comme l'a observé Ed. Van Beneden), mais en une *union* immédiate et profonde des zones pellucides. Il se forme ainsi une zone pellucide *commune*, sans aucune trace de duplicité, s'étendant sur une surface de 50 μ environ en diamètre et d'une épaisseur 1 1/2 à 2 fois plus grande que celle d'une zone normale. Il est évident qu'une telle union a dû se produire à un stade très précoce et que la formation de la zone pellucide dans cet endroit est due exclusivement à la seule activité des régions périphériques de l'ovule même.

D'autre part, j'ai rencontré, aussi bien dans les ovaires de Chatte que dans ceux de Lapine, des cas où l'œuf, tout à fait normal, n'était entouré par les cellules de *corona radiata* que sur une étendue assez restreinte de sa surface; néanmoins, les endroits dégarnis d'éléments folliculaires montraient une structure et une épaisseur de la zone pellucide tout à fait normales. L'ensemble de ces préparations permettant d'écarter toute idée d'un décollement secondaire, aussi bien spontané qu'artificiel des éléments nutritifs, nous nous trouvons en face d'un fait concordant parfaitement avec l'observation d'Honoré.

Enfin, — et ce fait me paraît être des plus convaincants, — j'ai à citer des cas où, dans des follicules à trois ou quatre œufs (Chatte), l'un d'eux, les autres étant normaux, est frappé d'une dégénérescence spéciale que révèlent non seulement des dimensions sensiblement inférieures à celles des autres ovules du même follicule, mais aussi l'aspect grumeleux de son protoplasma et l'involution du noyau. Or, un tel œuf, bien qu'étroitement entouré par une *corona radiata* tout à fait normale, ne présente aucune trace de la formation de la zone pellucide et reste recouvert d'une membrane vitelline primaire très mince. Rappelons que, dans les œufs de Chatte, la formation de la zone pellucide s'accentue dès les stades précoces, de sorte qu'on ne saurait admettre dans ces cas un « retard » du développement de cette zone chez l'œuf malade. L'absence de la zone pellucide ne peut être attribuée ici à aucune autre cause qu'à un affaiblissement des fonctions de l'ovule même, affaiblissement qui s'est répercuté sur sa faculté de produire la zone pellucide; la présence de nombreux éléments folliculaires n'a pas suffi pour suppléer à cet égard à l'épuisement de l'œuf.

Je crois que les faits énumérés, tirés de la tératologie et de la pathologie de l'œuf, parlent bien en faveur de la théorie de l'origine exclusivement ovulaire de la zone pellucide.

(*Varsovie. Université. Laboratoire zootomique.*)

Sur le pouvoir hémolytique du sérum des enfants en bas age a l'égard des hématies de lapin. Application a la réaction de Wassermann,

par G. Détré et F. Saint-Girons.

La pratique de la réaction de Wassermann suivant les techniques simplifiées de Bauer ou de Hecht, adoptées par de nombreux auteurs, a conduit ceux-ci à doser le pouvoir hémolytique du sérum humain à l'égard des hématies de différentes espèces animales. Un arrêt de l'hémolyse en présence d'antigène n'a de valeur, en effet, que si l'on a mesuré préalablement ce pouvoir hémolytique et s'il a été trouvé suffisamment élevé (1). Il arrive fréquemment que cette dernière condition n'est pas réalisée chez les enfants en bas âge, comme l'a constaté l'un de nous en recherchant chez eux la réaction de Wassermann.

Nous avons mesuré sur 18 enfants, dont l'âge variait entre vingt jours et dix mois, le pouvoir hémolytique du sérum à l'égard des hématies du lapin que l'on utilise avantageusement pour les recherches de ce genre (2). Nous mettions en présence d'une même dose de sérum frais (0,1 c.c.) recueilli par ventouse scarifiée, des doses croissantes (0,025, 0,05, 0,1) d'une dilution à 10 p. 100 d'hématies de lapin dans l'eau physiologique et nous laissions à l'étuve à 37 degrés pendant une heure. Nous ne tenions compte que des hémolyses complètes et nous désignions le résultat obtenu par les indices H0, H1/4, H1/2, H1 selon qu'il y avait eu soit hémolyse incomplète, soit hémolyse complète dans les tubes contenant 0,025, 0,05 ou 0,1 d'hématies.

Nous avons trouvé ainsi que le pouvoir hémolytique était d'autant plus faible que l'enfant était plus jeune. Deux enfants de dix mois avaient un pouvoir de H1. Sur cinq enfants de sept mois, nous avons trouvé une seule fois H1, une fois H1/2, trois fois H1/4. Au-dessous de cet âge, nous avons trouvé presque constamment H1/4, sauf chez trois enfants âgés de trois mois, de six semaines et de vingt jours dont le pouvoir hémolytique était H0. Il est à noter que sur ces trois enfants les deux premiers étaient atteints de gastro-entérite, mais nous n'avons pas noté chez les autres une relation évidente entre leur état de santé et le pouvoir hémolytique, comme l'avaient fait MM. Lesné et Gaudeau chez des enfants plus âgés (3). Ce pouvoir hémolytique très faible contraste avec celui de l'adulte, qui, dans les mêmes conditions, varie ordinairement entre H1 et H3.

Nous avons, d'autre part recherché — comme l'ont fait Alban et Land-

(1) Hallion et Bauer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 octobre 1910.
(2) Ch. Foix. *Comptes rendus de la Soc.de Biologie*, 17 juillet 1909.
(3) *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, 20 février 1906.

steiner, dans le sang du cordon ombilical (1) — si, alors que ce pouvoir hémolytique était très faible, il n'existait pas dans le sérum de nos sujets une quantité d'alexine suffisante pour activer normalement un sérum d'adulte chauffé à 55 degrés. Dans treize cas où nous avons fait cette recherche, nous avons trouvé dix fois un pouvoir réactivant oscillant entre H1 et H2; deux fois, H1/2 chez des enfants de quatre mois et demi et 5 mois; une seule fois, et précisément chez un enfant dont le pouvoir hémolytique était de H0, ce pouvoir réactivant fut également de H0. Suivant la terminologie d'Ehrlich, on peut conclure que chez les enfants en bas âge, le faible degré du pouvoir hémolytique est dû à la faible quantité d'hémolysines et non de complément.

Il en résulte que, chez les enfants au-dessous de dix mois, la technique de Bauer-Hecht-Foix est souvent impossible et que l'on doit recourir à la réaction de Wassermann classique.

Il n'est pas impossible, d'autre part, que ce faible pouvoir hémolytique constaté dans le sérum des jeunes enfants aille de pair avec un faible pouvoir bactériolytique, ce qui rendrait compte de leur moindre résistance aux maladies infectieuses.

	AGE	POUVOIR hémolytique.	POUVOIR réactivant.
Gu... (Louis)	10 mois.	H1	»
Et... (Odette)	10 mois.	H1	H2
Ge... (Jeanne)	7 mois.	H1	»
Da... (Edmond)	7 mois.	H1/2	H1
Gi... (Jean)	7 mois.	H1/4	»
Gi... (Yvonne)	7 mois.	H1/4	»
Jou... (Berthe)	7 mois.	H1/4	H1/2
Ma... (Marguerite)	5 mois 1/2.	H1/4	H1
Loi... (Jean)	5 mois.	H1/4	H1/2
Bou... (Robert)	4 mois 1/2.	H1/4	H1/2
Vi... (Louis)	3 mois, gastroent.	H0	H0
Ba... (Émile)	7 semaines.	H0	H1
	2 mois et 3 semaines.	H1/4	H1
Bre... (Robert)	2 mois.	H1/4	H1
Ba... (Émilienne)	7 semaines.	H1/2	»
Tr... (Edouard)	6 semaines.	H0	H1/2
De... (Henry)	36 jours.	H1/4	H1/2
Tou... (Raymond)	1 mois.	H1/4?	H1
Bo... (René)	20 jours.	H0	»

(*Travail des Laboratoires de MM. les professeurs Achard et Pierre Delbet, à l'hôpital Necker.*)

(1) *Mün. med. Woch.*, 25 mars 1902, p. 473.

Variations du potassium et du sodium dans la sécrétion gastrique,

par Albert Frouin et Pierre Gérard.

Dans une communication antérieure, l'un de nous a signalé que le suc gastrique pur renferme toujours sensiblement la même quantité de chlore total, quel que soit le régime auquel l'animal est soumis.

C'est-à-dire que dans un suc gastrique renfermant beaucoup d'HCl libre il y a peu de chlorures fixes, et inversement, dans un suc peu acide, il y a une quantité élevée de chlore uni aux bases.

Nous rapportons les chiffres obtenus sur un chien à petit estomac isolé suivant la méthode de Heidenhain-Pawlow-Chigin.

Ces expériences ont été faites dans les conditions suivantes : L'animal du poids de 35 kilogs en parfait état de santé recevait 10 grammes de NaCl par vingt-quatre heures, puis à partir du 11 janvier on lui donna seulement sa nourriture habituelle composée de 200 grammes de riz et de 700 grammes de viande de cheval cuite à l'eau, sans addition de sel.

Le tableau suivant renferme les résultats de ces expériences :

DATE		QUANTITÉ de suc sécrété en 24 heures.	ACIDITÉ exprimée en HCl par litre.	CHLORE TOTAL exprimé en HCl par litre.
—		—	—	—
11 janvier.	Sans sel	350 c.c.	2,81	5,55
13 —	Sans sel	275 c.c.	3,32	5,57
14 —	Sans sel	115 c.c.	3,28	5,67
15 —	Sans sel	113 c.c,	1,97	5,57
16 —	Sans sel	06 c.c.	1,38	5,84
17 —	L'animal reçoit 5 gr. NaCl.	185 c.c.	3,39	5,98
18 —	L'animal reçoit 5 gr. NaCl.	190 c.c.	3,06	5,39
22 —	Sans sel	90 c.c.	1,20	5,90

On voit d'après le tableau précédent que la quantité de chlore total varie très peu, puisque les chiffres extrêmes sont 5 gr. 55 et 5 gr. 98 par litre. Au contraire pour l'HCl libre, on trouve dans cette expérience de 1 gr. 20 à 3 gr. 39 par litre.

Chez des animaux à estomac complètement isolé, nous avons observé des variations plus grandes encore de l'HCl libre, variations allant de la neutralité jusqu'au chiffre de 4 gr. 50 par litre. Pour le chlore total, les quantités extrêmes n'ont jamais été inférieures à 5 gr. 55 et n'ont jamais dépassé 6 gr. 10.

Dans l'expérience précédente, nous avons du suc gastrique sécrété sous l'influence du NaCl et du suc sécrété sous l'influence de la même nourriture sans addition de sel. Nous avons dosé le K et Na dans le suc sécrété le 16 janvier, alors que l'animal ne recevait plus de sel depuis

huit jours, et dans celui du 18 janvier, alors que l'animal recevait de nouveau 5 grammes de sel par vingt-quatre heures. Voici les résultats de ces analyses :

DATES	QUANTITÉ de suc sécrété par 24 heures.	K par litre.	K sécrété en 24 heures	Na par litre.	Na sécrété en 24 heures.
—	—	—	—	—	—
16 janv. Sans sel . . .	96	0 gr. 150	0 gr. 014	2 gr. 21	0 gr. 212
18 janv. Avec 5 gr. NaCl.	190	0 gr. 220	0 gr. 022	0 gr. 960	0 gr. 082

On voit donc que la concentration du sodium est beaucoup plus élevée dans le suc gastrique du chien privé de NaCl que dans le suc du même animal qui reçoit du sel.

Il en est de même pour la quantité absolue de sodium éliminée par vingt-quatre heures ; elle est beaucoup plus élevée lorsque l'animal est privé de chlorure de sodium. Le potassium au contraire augmente lorsque le sodium diminue.

Nous avons cherché si la nature du métal uni au chlore de l'alimentation avait une influence sur l'élimination des bases par le suc gastrique.

Un chien à estomac isolé a ingéré successivement du NaCl, KCl, $CaCl^2$.

Voici les résultats de ces expériences :

NATURE du sel ingéré.	QUANTITÉ de suc sécrété en 24 heures.	HCl libre par litre.	CHLORE TOTAL exprimé en HCl par litre.	CALCIUM		POTASSIUM		SODIUM	
				par litre.	par 24 h.	par litre.	par 24 h.	par litre.	par 24 h.
5 gr. NaCl.	460	4 gr. 18	5 gr. 89	0 g. 0128	0 g. 0058	0 gr. 280	0 gr. 128	0 gr. 284	0 gr. 130
5 gr. KCl.	450	4 gr. 60	5 gr. 87	0 gr. 013	0 gr. 006	0 gr. 208	0 gr. 093	0 gr. 286	0 gr. 118
5 gr. $CaCl^2$.	550	4 gr. 86	5 gr. 92	0 gr. 012	0 g. 0066	0 gr. 146	0 gr. 080	0 gr. 336	0 gr. 184

D'après ces expériences, on voit que les métaux alcalins ou alcalino-terreux du suc gastrique ne varient sensiblement pas, quelle que soit la nature du chlorure introduit dans l'alimentation.

Nous constatons une remarquable fixité du calcium et nous voyons, comme dans les expériences précédentes, que le sodium est le métal le plus abondant du suc gastrique.

Dans toutes ces expériences, nous retrouvons une augmentation du potassium lorsque le sodium diminue.

Conservation du virus de la poliomyélite dans l'organisme des animaux réfractaires a la maladie,

par C. Levaditi et Danulesco.

Les recherches résumées dans la présente note font suite à la série d'études sur la poliomyélite expérimentale entreprises en collaboration avec Landsteiner (1). Nous nous sommes demandé ce que devient le virus de la paralysie infantile lorsqu'on l'introduit dans un organisme réfractaire à la maladie de Heine-Medin et s'il conserve pendant un certain temps son activité pathogène, malgré l'immunité naturelle de l'animal-hôte. C'est là un problème intéressant, particulièrement en ce qui concerne la possibilité de la propagation de l'infection par des animaux qui ne la contractent pas habituellement (2). Nous nous sommes servis d'un virus très actif pour le singe, provenant de l'épidémie anglaise de 1911 (3) et nous avons choisi, comme animal d'expérience, le *rat*, le *cobaye* et le *lapin*. Voici les détails de nos recherches :

1° Rat. — Six gros rats blancs reçoivent dans le péritoine 4 c. c. d'une émulsion de moelle prélevée sur le *Mac. sinicus* n° 90, atteint de poliomyélite; l'émulsion a été légèrement centrifugée. Le *rat* n° 1 meurt 4 *jours* après l'inoculation; la moelle et le cerveau sont émulsionnés dans de l'eau salée et l'émulsion est injectée au *Mac. cynomolgus* n° 33. L'animal survit.

Les autres rats sont injectés dans le péritoine, à deux reprises (7 et 9 jours après la première inoculation) avec du virus poliomyélitique frais. Le *rat* n° 2 est sacrifié 15 *jours* après la première inoculation; une émulsion préparée en mélangeant des fragments de cerveau, de rate et de ganglions mésentériques est inoculée aux *Mac. cynomolgus* n°s 309 et 310. Les deux singes survivent, sans présenter des signes de poliomyélite. Il en est de même des rats n°s 3, 4, 5 et 6.

Cette expérience montre que *le virus ne peut plus être décelé dans l'organisme du rat quatre et quinze jours après l'inoculation.*

2° Cobaye. — *Expérience A.* Deux cobayes reçoivent dans la cavité péritonéale 6 c. c. d'une émulsion de moelle de singe paralysé (préalablement centrifugée). Le *cobaye* n° 1 est sacrifié 24 *heures* après l'injection; on recueille l'exsudat péritonéal (environ 1 c. c.), on le dilue dans de l'eau salée et on l'inocule dans le cerveau (0 c. c. 5) et le péritoine (1 c. c. 5) du *Mac. sinicus* n° 5. Paralysie nette après une iucubation de 10 jours; lésions typiques.

(1) Voy. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910-1911.

(2) Marxs a vu, à ce propos, qu'après plusieurs passages sur le lapin (injection péritonéale), le virus peut encore conférer la poliomyélite au singe. *Jour. of experim. med.*, vol. XIV, p. 116.

(3) Levaditi, Gordon et Danulesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, p. 651.

Le *cobaye* n° 2 est sacrifié 15 *jours* après l'injection du virus. Deux émulsions, l'une préparée avec le cerveau et la moelle, l'autre avec la rate, les ganglions mésentériques, l'épiploon et le foie, sont injectés à deux singes. *Pas de poliomyélite.*

Expérience B. — On dispose l'expérience comme précédemment. Un cobaye est sacrifié 20 *heures* après l'injection du virus; *résultat positif* (*Mac. cynomolgus* n° 331, paralysie infantile après 5 jours d'incubation). Un autre cobaye est sacrifié le 3e *jour* : *résultat négatif.*

Ces expériences montrent que *le virus de la poliomyélite se conserve 24 heures dans l'organisme du cobaye*; son activité pathogène semble disparaître au bout de quelques jours.

3° Lapin. — Nous avons recherché tout d'abord si le virus, introduit dans la *muqueuse nasale et les testicules* du lapin, conserve son activité pour le singe; nos expériences ayant abouti à des résultats négatifs, nous avons modifié notre dispositif de la façon suivante :

Des expériences antérieures nous ont montré que les *ganglions spinaux des singes paralysés renferment des quantités abondantes de virus*, voire même des quantités qui dépassent celles contenues dans un fragment de moelle de poids égal. Cette infectiosité des ganglions rachidiens ressort de l'expérience suivante :

Mac. cynomolgus n° 333 reçoit, en injection cérébrale, une émulsion préparée en triturant 4 ganglions provenant du *Cynomolgus* 327, paralysé; *Mac. cynomolgus*, n° 330, est injecté avec une émulsion de plusieurs fragments de moelle du même singe paralysé. Le n° 333 se paralyse après une incubation de *trois jours*, le n° 330 est pris le 5e *jour*.

Nous avons donc introduit dans la chambre antérieure de l'œil, chez plusieurs lapins, des fragments de ganglions rachidiens provenant de singes paralysés, nous les avons retiré de l'œil après un temps variable et nous les avons injectés dans le cerveau des simiens neufs (émulsion faite en triturant ensemble le fragment de ganglions, l'iris et l'humeur aqueuse). *Nous avons eu des résultats positifs avec des ganglions conservés dans la chambre antérieure de l'œil du lapin depuis* TROIS, NEUF, et VINGT-TROIS JOURS (l'incubation chez le singe a été de six, huit et dix jours). Toutefois, la virulence paraît s'atténuer sensiblement, étant donné que les animaux qui ont reçu les ganglions de trois et neuf jours ont succombé à la suite d'une paralysie généralisée, tandis que le singe injecté avec le ganglion de vingt-trois jours n'a été atteint que légèrement (monoplégie brachiale, guérison). Cette virulence semble disparaître plus tard; en effet, un singe qui a reçu un mélange de ganglions ayant séjourné dans la chambre antérieure 33, 39 et 42 jours (passages des fragments sur plusieurs lapins) n'a pas contracté la poliomyélite.

Il en résulte que *le virus de la paralysie infantile se conserve dans l'œil*

du lapin, animal généralement réfractaire, de 3 *à* 23 *jours.* Les fragments de ganglions virulents ne donnent lieu à aucune réaction particulière dans la chambre antérieure, excepté une légère inflammation traumatique au début.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi à l'Institut Pasteur.*)

De l'antianaphylaxie par la voie buccale,

par D. Grineff.

En plus du procédé de petites doses et celui des injections subintrantes, Besredka a proposé une autre méthode antianaphylactique qui consiste à introduire, chez les animaux sensibilisés, l'antigène correspondant *per os* ou *per rectum.*

Il a pu arriver ainsi à conférer aux cobayes l'immunité antianaphylactique au lait, en leur introduisant, la veille de l'injection d'épreuve, du lait soit dans la bouche, soit dans le rectum (1).

Les mêmes essais de vaccination, chez les cobayes sensibilisés au sérum ne lui ont donné que des résultats inconstants (2).

Par contre, la vaccination par la voie gastro-intestinale, chez les cobayes sensibilisés au blanc d'œuf cru, non chauffé, fut toujours suivie d'immunité, lorsqu'il avait soin de commencer cette vaccination dans les deux ou quatre jours, suivant le cas, qui précédaient l'injection d'épreuve (3).

Rappelons que, au cours de ses recherches sur l'anaphylaxie vis-à-vis du blanc d'œuf, Besredka a constaté que le blanc d'œuf chauffé se comportait, au point de vue de la sensibilisation, tout à fait autrement que le blanc d'œuf cru. Nous avons donc voulu nous rendre compte si le blanc d'œuf (chauffé ou non chauffé), administré par la bouche, est également capable de conférer l'immunité antianaphylactique aux cobayes qui avaient été sensibilisés avec du blanc d'œuf *chauffé.*

1er *novembre* 1911. — Six cobayes (nos 31, 35, 36, 37, 38, 65) reçoivent sous la peau chacun 0,5 c.c. de solution de blanc d'œuf diluée au cinquième et chauffée à 100 degrés pendant dix minutes.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1909, p. 175.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, novembre 1908, t. LXV, p. 478; *Ibid.*, 1911, t. LXX, p. 203.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur* mai 1911.

21 *novembre.* — Le cobaye 31 (voir plus haut) est éprouvé par la voie veineuse avec 1 c.c. d'une solution de blanc d'œuf chauffée à 100 degrés et diluée à 1 p. 100. L'animal présente des accidents anaphylactiques et il meurt au bout de deux minutes.

22-23 *novembre.* — On introduit par la bouche aux cobayes 35, 36, 37, 38 une quantité considérable de solution de blanc d'œuf à 1 p. 4, chauffée à 100 degrés. Le cobaye 65 reçoit par la bouche la même solution, non chauffée.

24 *novembre.* — Tous ces cobayes sont soumis à l'épreuve, par la voie veineuse, avec 1 c.c. de solution de blanc d'œuf, à 1 p. 10, chauffée à 100 degrés : — le cobaye 35 a de la dyspnée, de la toux, mais se remet vite ; — le cobays 36 ne présente aucune réaction anaphylactique ; — le cobaye 37 a des accidents nets auxquels il succombe au bout de quatre minutes ; — le cobaye 38 n'a pas le moindre symptôme anaphylactique ; — le cobaye 68 a une légère dyspnée, il tousse, mais survit.

Les cobayes dont il vient d'être question ont été sensibilisés d'une façon active; ceux dont l'histoire suit ont été anaphylactisés d'une manière passive, avec du sérum d'un lapin préparé. Ce lapin avait reçu tous les cinq jours 2 c.c. d'une solution de blanc d'œuf à 1 p. 4, chauffée à 100 degrés, sous la peau, et 4 c.c. de cette solution dans la cavité péritonéale. Avec 1 c.c. de sérum de ce lapin, on pouvait sensibiliser passivement un cobaye de 350 grammes, de façon qu'il réagisse dès le lendemain, par un choc anaphylactique mortel, à la dose de 1/50 c.c. de blanc d'œuf chauffé, dans la veine.

19 *décembre* 1911. — Dix cobayes dont les poids varient de 270 à 320 gram., reçoivent chacun dans le péritoine 1 c.c. de sérum de lapin préparé; sur ce nombre on met de côté deux cobayes (47, 48), pour servir de témoins; les autres reçoivent, en vue de leur vaccination, par la bouche, du blanc d'œuf cru (67, 68, 70), ou du blanc d'œuf dilué au quart et chauffé à 100 degrés (54, 55, 56, 60, 61).

21 *décembre.* — On soumet tous les cobayes à l'injection d'épreuve, avec du blanc d'œuf chauffé, dans la veine jugulaire.

Cobayes 47 et 48 succombent avec des accidents classiques, au bout de deux minutes dose minima mortelle : 1/50 de blanc d'œuf chauffé); — cobaye 67 reçoit 1/10 c.c., il périt au bout de quatre minutes ; — cobaye 68 reçoit 1/10 c.c., accidents, survit; — cobaye 70 reçoit 1/50 c.c., n'a pas de réaction anaphylactique ; — cobayes 54 et 55 reçoivent 1/50 c.c., aucun d'eux ne présente de troubles anaphylactiques ; — cobaye 56 reçoit 1/50 c.c., il tousse, mais survit ; — cobaye 60 reçoit 1/10 c.c., il succombe aux accidents anaphylactiques en deux minutes ; — cobaye 61 reçoit 1/20 c.c., il est fortement éprouvé, mais se remet au bout de cinq minutes.

Il résulte donc de l'ensemble de ces expériences que, chez les cobayes sensibilisés au blanc d'œuf chauffé, on peut provoquer, conformément

au principe établi par Besredka, une immunité antianaphylactique à l'égard du blanc d'œuf chauffé, en leur administrant par la bouche du blanc d'œuf cru ou chauffé.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Sur la constitution des mitochondries des gonocytes de l'*Ascaris megalocephala*,

par Fauré-Fremiet.

I. — *Caractères histologiques et microchimiques des mitochondries des gonocytes de l'Ascaris.*

Les mitochondries des gonocytes de l'*Ascaris*, dont j'ai étudié l'évolution chez les cellules mâles dans une note préliminaire (1), présentent les caractères histologiques et microchimiques suivants : *in vivo*, elles sont colorables par le violet dahlia d'une manière élective, tandis que les autres colorants vitaux : bleu de Nil, bleu de crésyl brillant, rouge neutre, etc., ne leur communiquent qu'une teinte légère, impossible à distinguer de celle prise par le cytoplasma qui les entoure.

Après fixation, elles se colorent par les méthodes de Benda et d'Altmann, par la méthode de Sjövall modifiée (fixation par le formol à 40 p. 100 pendant une heure; lavage; traitement par O^5O^4 à 2 p. 100 à la température de 50 degrés centigrades jusqu'à réduction du liquide); par l'hématoxyline ferrique, la fuchsine acide et l'orange C, après les fixations chromiques; par ces même colorants après fixation par le mélange suivant :

Ether saturé d'acide perchromique	10
Alcool absolu	15
Acide acétique	5

employé à 37 degrés centigrades et jusqu'à réduction complète de CO^4 en CO^3, et post-chromisation par le bichromate de potasse à 2 p. 100.

J'ajouterai qu'après fixation par le liquide de Carnoy (chloroforme, alcool, acide acétique) elles sont encore visibles, mais non colorables spécifiquement.

Si l'on se reporte aux recherches de Mayer, Schaeffer et moi-même sur la microchimie des corps gras, on voit que ces caractères micro-

(1) Fauré-Fremiet. Mitochondries et grains brillants dans la lignée spermatique de l'*Ascaris*, in *C. R. Assoc. des Anatomistes*. Paris, 1911.

chimiques indiquent la présence dans les constituants de ces mitochondries d'acides gras non saturés faisant *probablement* partie d'un phosphatide. Or, j'ai pu extraire des testicules et des ovaires de l'*Ascaris megalocephala* un phosphatide dont les propriétés sont absolument superposables à celles des mitochondries des cellules de ces organes.

II. — *Caractères généraux du phosphatide mitochondrial des gonocytes de l'Ascaris.*

L'extrait alcoolique par macération à froid des testicules totaux d'*Ascaris* renferme : α) un corps gras particulier et β) un lipoïde précipitable par l'acétone. Le corps gras peut être identifié aux granulations graisseuses (confondues avec les « grains brillants ») que l'on trouve en abondance dans les spermatomères et le raphé qui les unit. Il n'existe plus si l'on prend la partie du testicule comprenant seulement les cytes et les spermatides.

Le lipoïde précipitable par l'acétone ne correspond à aucun élément histologiquement décelable autre que les mitochondries. C'est un phosphatide (pouvant donner après saponification un précipité de phosphomolybdate) dont les propriétés sont les suivantes :

Il est très soluble à froid et à chaud dans l'alcool à 80; insoluble dans l'acétone, dans l'éther et dans le mélange alcool absolu-éther, peu soluble, même à chaud, dans l'alcool absolu et le chloroforme. Il difflue très rapidement dans l'eau. Il est facilement oxydable par l'acide chromique et les bichromates.

Ce phosphatide absorbe fortement le violet dahlia en solution salée physiologique, et faiblement les autres colorants vitaux (les bleus de Nil et de crésyl brillant lui communiquent une teinte vert pâle). Après oxydation par l'acide chromique ou l'acide perchromique dans l'alcool-éther acétique, et le bichromate, il se colore avec intensité par la fuchsine et par l'orange G. Enfin il réduit, surtout à chaud, le peroxyde d'osmium, mais il *difflue* dans la solution osmique.

III. — On voit ainsi que les caractères de ce phosphatide sont identiques à ceux présentés par les mitochondries des cellules *dont il dérive*, et qu'il présente la même particularité d'être insoluble dans l'éther; le fait qu'il difflue dans l'eau même en présence de O^sO^4 explique le rôle du formol dans la méthode de Sjövall, cette aldéhyde devant précipiter en un complexe insoluble le lipoïde mitochondrial et les albuminoïdes qu'il imprègne et permettant ainsi au peroxyde d'osmium de localiser son action oxydante sur les chondriosomes. J'ajouterai que les oocytes et les œufs de l'*Ascaris* renferment le même phosphatide, et que leurs mitochondries présentent les mêmes caractères.

(*Travail du laboratoire d'Embryogénie comparée du Collège de France.*)

ERRATUM

NOTE DE SARVONAT.

T. LXXII, ligne 9, *au lieu de* : 1 gr. 5, *lire* : 1 gramme.
Ligne 14, *au lieu de* : 45, *lire* : 95.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 MARS 1912

SOMMAIRE

ANGLADA (JEAN) : Recherches sur la séroréaction de Wright. Examen de la propriété agglutinante du sérum de 110 malades atteints d'affections diverses 378
BILLARD (D.) : Sur le rôle antitoxique des catalases. 350
BLAIZOT (L.) : Anaphylotoxines et pouvoir thromboplastique des sérums 353
BOURGUIGNON (GEORGES) et LAUGIER (HENRI) : Vitesse d'excitabilité et courant induit. — I. Étude sur l'homme normal 376
CARDOT (HENRY) et LAUGIER (HENRI) : Où se produit l'excitation de fermeture dans la méthode dite monopolaire ?. 355
CONOR (A.) : Sur une hémogrégarine karyolysante de *Naja haje* . . 374
GAUCHER (LOUIS) : Recherches sur la digestion du lait. Digestion gastrique du caséum 354
GRYSEZ (V.) : Nouveau procédé de diagnostic de la méningite cérébro-spinale par inoculation intrarachidienne du liquide de ponction au cobaye. 369
LAFONT (A.) : Note sur un Trypanosomide du *Conorhinus rubrofasciatus* et son inoculation au rat et à la souris. 380
LANDSTEINER (K.) LEVADITI (C.) et DANULESCO : Contribution à l'étude de la scarlatine expérimentale . . . 358
LAPICQUE (L.) et BOIGEY (M.) : Recherches sur l'excitabilité des vasomoteurs 367
MAUREL (E.) : Nouvelles recherches sur la dose minima mortelle de chlorure de baryum donné au lapin par la voie hypodermique . . 360
MAYER (ANDRÉ) et SCHAEFFER (GEORGES) : Dosage de la cholestérine par les méthodes de Kumagawa-Suto et de Windaus combinées. . . 362
PAGNIEZ (M.) : Action hémolysante des produits du bacille tuberculeux 350
POLICARD (A.) : Sur les mitochondries de la cellule hépatique (A propos d'une communication de MM. Mayer, Rathery et Schaeffer). 382
RETTERER (ED.) et LELIÈVRE (AUG.) : Du développement et de la structure des os du cœur de quelques ruminants 371
RUBINSTEIN (M.) : Recherches sur les propriétés antiseptiques du sérum sanguin (Troisième note) . . . 365

Présidence de M. Retterer, vice-président.

OUVRAGE OFFERT.

M. G. RETZIUS offre à la Société : *Biologische Untersuchungen*, N. F., XVI, 100 p. et XXVII pl. G. Fischer, à Jena, 1911.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

ACTION HÉMOLYSANTE DES PRODUITS DU BACILLE TUBERCULEUX.

M. PAGNIEZ. — Dans une note présentée à la dernière séance par M. Courmont, MM. Dufour et Gaté font connaître un ensemble d'expériences établissant que le bacille de Koch paraît dénué *in vitro* de tout pouvoir hémolytique direct sur les globules d'homme, de mouton et de lapin.

Je désire rappeler à ce propos que j'ai, avec M. Jean Camus, étudié, il y a plusieurs années, l'action hémolysante de certains produits extraits du bacille tuberculeux (1). Nous avons reconnu que les substances extraites à l'aide de l'éther détruisent les globules rouges d'homme ou de lapin. Cet extrait éthéré (éthéro-bacilline d'Auclair) étant insoluble dans l'eau, on doit, pour obtenir le phénomène de l'hémolyse, mettre en contact direct les globules et le produit, ce qu'il est facile de réaliser en immergeant dans un tube contenant une solution isotonique un fragment de papier sur lequel on a fait évaporer quelques gouttes d'extrait éthéré. Les globules en se déposant viennent au contact de l'éthéro-bacilline et sont hémolysés.

Ces faits ne vont pas à l'encontre de ceux que MM. Dufour et Gaté ont relatés dans la dernière séance; ils montrent qu'on peut cependant extraire du bacille de Koch des poisons adhérents dont l'action est nettement hémolysante. Peut-être cette propriété est-elle attribuable aux acides gras dont nous avons établi l'existence et l'importance dans l'éthéro-bacilline.

SUR LE ROLE ANTITOXIQUE DES CATALASES,

par G. BILLARD.

Dans une série de notes que j'ai présentées à la Société de Biologie ces dernières années, je me suis efforcé de démontrer que les catalases que l'on rencontre au niveau des organes de défense (foie, placenta) jouent un rôle antitoxique. J'ai également indiqué que les catalases sont incapables à elles seules de jouer ce rôle et qu'un complément leur est nécessaire.

(1) J. Camus et Ph. Pagniez. Action destructive de l'éthéro-bacilline pour les globules rouges. Action empêchante du sérum humain. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 octobre 1901.

Après de nombreuses recherches, je crois pouvoir dire que celui-ci fait partie du groupe des albumoses ou des peptones. En effet, il n'est pas détruit par la chaleur à 80 degrés, ainsi qu'en témoignent les expériences suivantes :

Exp. I. — *Cobaye* A. Reçoit : dose mortelle de sulfate de cocaïne + catalase de Battelli + suc de champignon porté à 70 degrés. Survie.

Exp. II. — *Cobaye* B. Ici le suc de champignon a été porté à 80 degrés. Survie.

Exp. III. — *Cobaye* C. Le suc de champignon a été porté à 100 degrés. Mort en cinq minutes.

Je crois pouvoir expliquer la mort du Cobaye C après chauffage à 100 degrés de la manière suivante : les albumines précipitées par la chaleur fixent ou adsorbent les albumoses ou peptones qui servent de complément à la catalase. Du reste, les contre-épreuves suivantes viennent confirmer ma manière de voir. Le suc de rein contient des catalases, mais ne contient pas de complément; or, lorsqu'on ajoute celui-ci, le suc de rein devient antitoxique.

Expérience. — *Cobaye* D. Reçoit : dose mortelle de cocaïne + suc de rein + suc de champignon. Survie.

Avec la peptone de Byla, j'ai également pu réaliser une série d'expériences dont j'expose quelques-unes et qui montrent bien le rôle de la catalase.

Expériences. — *Cobaye* E. Reçoit : dose mortelle cocaïne + solution de peptone à 2 pour 100. Survie.

Cobaye F. — Reçoit : dose 2 fois mortelle de cocaïne + peptone à 10 p. 100. Survie.

Cobaye G. Reçoit : dose 3 fois mortelle de cocaïne + peptone à 10 p. 100. Mort très rapide.

Cobaye H. Reçoit : dose 3 fois mortelle de cocaïne + peptone + catalase. Mort au bout deux heures.

Etant donné que les peptones peuvent fixer une dose déterminée de poison, on pourrait être amené à supposer que les catalases servent simplement à favoriser cette fixation :

1° Je dirais d'abord que la quantité de catalase ayant une action utile pour neutraliser une dose mortelle de strychnine ou de cocaïne me paraît trop infime pour qu'un tel rôle puisse lui être attribué (1) ;

2° Un cobaye mordu par une vipère à une patte postérieure peut être presque toujours sauvé si on injecte quelques instants après du suc d'autolyse de foie de porc dans son péritoine; de même si l'injection précède la morsure de quelques minutes ;

(1) Un gramme de catalase libère 10.000 l. d'O ; la quantité de catalase nécessaire pour neutraliser une dose mortelle de strychnine avec le suc de champignons comme complément correspond au poids qui peut libérer 40 c.c. d'O, c'est-à-dire en poids à $\frac{4}{10.000.000}$ de gramme.

3° Sur une série de cobayes, j'ai constaté une survie considérable à la suite d'injection de toxine tétanique mélangée au suc hépatique et restée en contact prolongé, les injections du mélange étant faites très longtemps après l'inoculation de la dose mortelle.

Expérience. — *Cobaye* I. Reçoit, 22 juillet 5 h. 26 soir, une dose de toxine tétanique mortelle en quarante-huit heures.

Reçoit, 23 juillet, 6 h. 20 soir, une seconde dose mortelle + suc hépatique. Meurt seulement le 26 juillet.

On pourrait presque supposer qu'il y a eu fabrication d'une antitoxine *in vitro* au contact du suc d'autolyse de foie de porc.

4° J'avouerai cependant que les résultats que j'ai obtenus avec le suc d'oignon me font supposer qu'il faut laisser, dans un certain nombre des résultats obtenus après contact *in vitro*, une part aux phénomènes d'adsorption ou d'adhésion. En effet :

Expériences. — *Cobaye* J. Reçoit : dose mortelle de strychnine + suc d'oignon chauffé à 80 degrés. Survie.

Cobaye K. — Reçoit : dose mortelle de strychnine + suc d'oignons porté à 100 degrés. Survie.

Cobaye L. Reçoit : dose mortelle de strychnine + suc d'oignons + catalase. Mort en dix minutes.

Cependant, ce qui montre que le rôle des catalases diffère des résultats obtenus avec ce suc, c'est que, lorsque celles-ci lui sont adjointes, la mort est très rapide. A l'heure actuelle, je crois pouvoir conclure que les catalases jouent un rôle antitoxique considérable, puisqu'on les retrouve surtout dans les organes de défense, puisqu'elles n'existent plus dans les organismes cachectisés comme dans le cancer (Blumenthal), et que ces organismes sont améliorés et désintoxiqués par l'administration soit en lavements, soit en injections, de sucs riches en catalases comme le suc d'autolyse de foie de porc.

Enfin, il est probable que ce sont des albumoses ou des peptones qui servent de complément à la catalase ; mais je suppose que celles-ci agissent surtout comme lymphagogues (Heidenhain) et que le complément réel est sécrété par les leucocytes.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Anaphylotoxines et pouvoir thromboplastique des sérums,

par L. Blaizot.

La toxicité du fibrin-ferment injecté dans les veines est bien connue; on sait, d'autre part, qu'un sérum excité par l'addition d'une suspension thrombozymique (extrait d'organe) acquiert instantanément un pouvoir coagulant très élevé (1), par développement de fibrin-ferment aux dépens du thrombogène du sérum.

Il est facile de constater que des sérums étrangers (chien, lapin) deviennent très toxiques pour le cobaye quand on leur ajoute un extrait de muqueuse intestinale homologue. Mais dans quelles limites se développe la toxicité du sérum de cobaye traité *in vitro* de la même façon? En cela réside tout l'intérêt de la question, si l'on a en vue les nombreux travaux portant sur les propriétés toxiques qu'acquiert *in vitro* le sérum de cobaye dans diverses conditions.

J'ai complètement échoué en essayant d'exciter le sérum de cobaye par de l'extrait de muqueuse intestinale ou de poumon de cobaye et cela pour des raisons non encore établies. Par contre, en traitant le sérum de cobaye par de l'extrait de muqueuse duodénale de chien, on lui communique, à la minute même, un pouvoir toxique très élevé.

Exemple : Sérum de cobaye frais de 6 heures : 2 c.c.; extrait de muqueuse duodénale 1/3, 0 c.c. 2; mélange laissé 2 à 3 minutes au laboratoire ; tue un cobaye de 300 grammes en quelques secondes (2).

Ce pouvoir toxique est de brève durée; à 37 degrés, il est très affaibli au bout d'une heure, quelquefois d'un quart d'heure. On constate qu'il marche de pair avec le pouvoir thromboplastique du sérum (pouvoir excitateur au sens de Bordet et Gengou), essayé sur du plasma oxalaté de cobaye qu'on recalcifie au moment de l'emploi.

L'analogie de ce pouvoir toxique avec différentes anaphylotoxines est évidente ; d'abord le mode de production de ces anaphylotoxines est le même; on les obtient en ajoutant à du sérum de cobaye une suspension thromboplastique, — précipités spécifiques (Friedberger), sulfate de baryum, kaolin ayant ou non séjourné dans l'immun-sérum de cheval (Keysser et Wassermann) —; le pouvoir toxique est également fugace dans les deux cas, mais il paraît se développer et disparaître beaucoup plus vite dans le cas d'un extrait thrombozymique que dans

(1) Morawitz. Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergeb. der Physiologie*, IV, 1905, p. 368.

(2) 5 c.c. de sérum pur pour un cobaye de 210 grammes et 0 c.c. 5 d'extrait duodénal pour un cobaye de 240 grammes ne produisent aucun trouble.

tous les autres. Enfin les troubles et le tableau nécropsique sont les mêmes. Quand l'intoxication est due à une petite dose de sérum thrombotoxique (par addition de thrombozyme), le cobaye est pris de faiblesse, puis de parésie des membres postérieurs; finalement, il se paralyse et tombe dans le coma, mais la mort ne survient qu'au bout d'une heure ou plus. Les poumons sont rouges, affaissés, et on trouve quelquefois des caillots dans la veine porte et la veine cave.

Les anaphylotoxines sus-indiquées ne me semblent donc être autre chose qu'une hausse du pouvoir thromboplastique du sérum par formation de nouveau fibrin-ferment. Avec une suspension thrombozymique active, on produit instantanément et, à coup sûr, ce qu'on obtient lentement et d'une manière incertaine par les autres procédés. Mais ces anaphylotoxines, quand elles prétendent expliquer le choc anaphylactique, se heurtent à l'objection fondamentale de Biedl et Kraus (1); c'est qu'elles ne déterminent pas le spasme bronchique suivi de dilatation extrême des poumons, comme Auer et Lewis l'ont décrit dans le choc. C'est en cela également qu'elles se différencient de la peptotoxine de Besredka et Ströbel (2) qui, elle, tue le cobaye avec le tableau anaphylactique décisif (agitation, sauts, inspirations saccadées, dilatation extrême des poumons) (3). Si bien que la relation de la peptotoxine avec les autres anaphylotoxines demeure encore un problème.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Recherches sur la digestion du lait. Digestion gastrique du caséum,

par Louis Gaucher.

250 c.c. de lait sont additionnés de présure et le coagulum formé est mis à égoutter pendant 48 heures. Après ce temps, le caséum obtenu, contracté et solide, est donné à un chien porteur d'une fistule duodénale.

Au bout de 10 minutes, le suc gastrique se met à couler par la fistule, en gros jets intermittents. Il est presque pur, très acide, et passe avec assez de rapidité pour qu'on puisse en recueillir 160 c.c. en un quart d'heure; 25 minutes après l'ingestion, le liquide qui s'écoule est coloré en jaune par la bile et contient de la caséine en petits grains, si bien émulsionnés, qu'on les voit difficilement. Pendant une heure cette purée

(1) *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung*, 1910, I, p. 279.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, II, p. 413.

(3) Expériences faites avec le bacille d'Eberth, cultivé sur gélose peptonée.

jaune continue à s'écouler; et, 1 h. 1/2 après le début de l'expérience, toute la caséine a évacué l'estomac. J'ai déjà montré, d'autre part (1), que la digestion normale du lait opérée dans les mêmes conditions comprend les trois stades suivants :

Premier stade. — Le lait passe en nature durant le premier quart d'heure.

Deuxième stade. — Il s'écoule du lactosérum mêlé à de gros caillots, pendant le second quart d'heure.

Troisième stade. — Le liquide forme une purée tenant en suspension la caséine coagulée et réduite en petits grains. L'écoulement dure 1 heure environ.

Le mode d'après lequel s'effectue la digestion du caséum correspond donc seulement au troisième stade de la digestion du lait.

La comparaison des deux digestions complète les données que m'ont déjà fournies mes précédentes expériences sur la digestion du lait, et permet d'expliquer les phénomènes observés.

Quand le lait arrive dans l'estomac, la moitié environ passe dans l'intestin, pendant les premières minutes, et se comporte comme un simple liquide. Mais après 10 minutes ou un quart d'heure, le suc gastrique sécrété à ce moment détermine la prise en masse instantanée du lait et la séparation presque aussi rapide du lacto-sérum, qui s'écoule seul à travers le pylore. Les contractions de l'estomac, qui deviennent de plus en plus énergiques, détachent des fragments du caillot encore mou, et ces fragments, entraînés par le lactosérum, franchissent le pylore avec lui. Sur 7 grammes de caséine absorbée dans 250 c.c. de lait, 4 grammes passent à l'état liquide, durant le premier stade, et 1 gramme sous forme de caillots détachés, pendant le second stade. Les 2 grammes de caséine qui restent se contractent, se durcissent rapidement et se comportent à partir de ce moment comme le caséum durci donné au chien. Il faut un brassage énergique de l'estomac pour le réduire en une fine purée, forme sous laquelle il doit quitter l'estomac.

(*Travail du laboratoire de thérapeutique expérimentale de l'Institut Pasteur.*)

Où se produit l'excitation de fermeture dans la méthode dite monopolaire?

par Henry Cardot et Henri Laugier.

En se servant de deux électrodes identiques posées sur le nerf, pour exciter une préparation neuromusculaire, il est classique d'admettre

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 janvier 1909.

que l'excitation de fermeture naît toujours à la cathode. Au contraire, en excitation monopolaire, on considère généralement, avec Chauveau (1), que l'excitation de fermeture est cathodique quand l'électrode différenciée est la cathode, anodique quand cette électrode est l'anode.

Plusieurs démonstrations ont été fournies pour le premier point. On peut en trouver une dans l'expérience suivante, analogue à celle faite par Gotch et Macdonald (2) dans un autre but.

Expérience (23 *février* 1912). — Sciatique et gastrocnémien de *Rana temporaria*. Electrodes impolarisables identiques posées sur le nerf. Celui-ci est croisé au niveau de l'électrode la plus proche du muscle, par un fin tube de verre où circule de l'eau à température variable; la région de cette électrode alternativement prise comme cathode et comme anode, peut ainsi être portée à diverses températures, la région de l'autre électrode restant à température constante. On détermine dans ces circonstances la rhéobase et la chronaxie.

1° *L'électrode à température variable est la cathode* :

TEMPÉRATURE (degrés).	RHÉOBASE (volts).	CHRONAXIE (farad. 10^{-8}).
—	—	—
13	0,34	14,5
24	**0,37**	**9,5**
13	0,32	14,5

2° *L'électrode à température variable est l'anode* :

TEMPÉRATURE (degrés).	RHÉOBASE (volts).	CHRONAXIE (farad. 10^{-8}).
—	—	—
13	0,44	11,5
24	**0,44**	**11,5**
13	0,48	11,5

Donc l'excitation de fermeture se produit à la cathode puisque le chauffage de l'anode, à l'inverse de celui de la cathode, ne modifie en rien les caractéristiques de l'excitabilité.

En est-il autrement en excitation monopolaire? La même méthode peut trancher la question. On dispose l'expérience de la façon suivante. Le nerf repose sur une des électrodes par une petite surface; il est croisé à ce niveau par le tube à circulation liquide. Le muscle est placé dans une cuve où circule une solution physiologique à température variable et où arrive la deuxième électrode (électrode diffuse).

Expérience (28 *novembre* 1911). — Sciatique et gastrocnémien de *Rana esculenta*. On chauffe la région de l'électrode nerveuse, la température du muscle restant constante.

(1) Chauveau. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. LXXXI et LXXXII.
(2) Gotch et Macdonald. *Journ. of Physiol.*, t. XX, p. 283, 1896.

TEMPÉRATURE degrés.	ÉLECTRODE NERVEUSE — Rhéobase (volts).	ÉLECTRODE NERVEUSE — Chronaxie (farad. 10^{-8}).	ÉLECTRODE NERVEUSE + Rhéobase (volts).	ÉLECTRODE NERVEUSE + Chronaxie (farad. 10^{-8}).
—	—	—	—	—
12,5	0,24	11,5	0,44	8,5
23,5	**0,20**	**7,5**	**0,46**	**7,5**
12 »	0,28	11,5	0,55	7,5

Donc l'électrode nerveuse étant la cathode, une variation de température à son niveau produit une modification de l'excitabilité : l'excitation de fermeture est cathodique. Au contraire, quand cette électrode est l'anode, il n'y a, dans les mêmes circonstances, aucune modification de l'excitabilité (1) dans ce cas, l'excitation de fermeture n'est pas anodique; l'expérience suivante nous indique où elle se produit.

Expérience (23 *novembre* 1911). — *Rana esculenta*. On chauffe le muscle, la température de l'électrode nerveuse restant constante.

TEMPÉRATURE degrés.	ÉLECTRODE NERVEUSE — Rhéobase (volts).	ÉLECTRODE NERVEUSE — Chronaxie (farad. 10^{-8}).	ÉLECTRODE NERVEUSE + Rhéobase (volts).	ÉLECTRODE NERVEUSE + Chronaxie (farad. 10^{-8}).
—	—	—	—	—
14,5	0,28	10,5	0,47	10,5
15 »	0,31	8,5	0,44	10,5
16 »	0,33	8,5	0,44	10,5
16 »	0,34	8,5	0,45	10,5
25 »	**0,35**	**7,5**	**0,55**	**7,5**
24 »	**0,40**	**7,5**	**0,54**	**7,5**
17 »	0,43	7,5	0,47	10,5

Donc, quand l'électrode nerveuse est la cathode, une variation de température au niveau de l'anode diffuse ne produit aucune modification de l'excitabilité (1); l'excitation de fermeture est cathodique. Au contraire, quand cette électrode est positive, le chauffage de la cathode diffuse amène une modification de l'excitation : l'excitabilité de fermeture est encore cathodique.

La prétendue fermeture anodique du dispositif unipolaire est donc, en réalité, une excitation qui se produit à la cathode diffuse.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

(1) Il n'y a naturellement pas lieu de tenir compte ici de l'abaissement systématique de la chronaxie, fréquemment observable en l'absence de toute variation de température sous l'influence du vieillissement.

Contribution a l'étude de la scarlatine expérimentale.

par K. Landsteiner, C. Levaditi et Danulesco.

L'inoculation du virus scarlatineux à un jeune orang-outang, mis à notre disposition par M. le professeur Metchnikoff, a engendré chez l'animal un syndrome morbide dont l'analogie avec la scarlatine a été des plus frappantes. Après une incubation de *six jours*, incubation qui correspond à celle de l'infection chez l'homme, l'animal a montré une rougeur de la gorge, une élévation de la température et un léger érythème cutané ; puis, dix-neuf jours après, survint une desquamation dont l'évolution fut celle de la desquamation des scarlatineux et qui s'est accompagnée d'albuminurie. Si l'on ajoute à cela la ressemblance entre les lésions histologiques de la peau et les altérations que l'on constate dans la maladie humaine, on ne peut s'empêcher d'envisager notre tentative comme une expérience d'inoculation positive de la scarlatine à l'orang-outang (1).

Un jeune orang-outang mâle reste en observation du 8 novembre au 14 du même mois; sa température oscille entre 37 degrés et 38°1, et est, en moyenne, de 37°5. Le 14 novembre, on l'inocule avec du virus scarlatineux provenant d'un enfant du service de M. le Dr Lessage (fièvre, belle langue scarlatineuse, angine intense, exanthème, signe du pli du coude; malade depuis deux jours). On injecte sous la peau de l'animal 10 c.c. de sang non défibriné, pris dans la veine, et on lui badigeonne la gorge avec du dépôt amygdalien. Le 18 novembre, on remarque une rougeur de la gorge et de la muqueuse linguale (pas de réaction au point d'inoculation du sang). Le 20 novembre, soit *six jours* après l'inoculation, fièvre (39°5) et légère rougeur érythémateuse de la peau du ventre et du thorax (pas d'exanthème scarlatineux proprement dit). La fièvre dure deux jours, puis tout rentre dans l'ordre. L'animal, qui était manifestement malade et triste les jours précédents, redevient gai ; sa température se maintient pendant dix-sept jours entre 37°2 et 37°8.

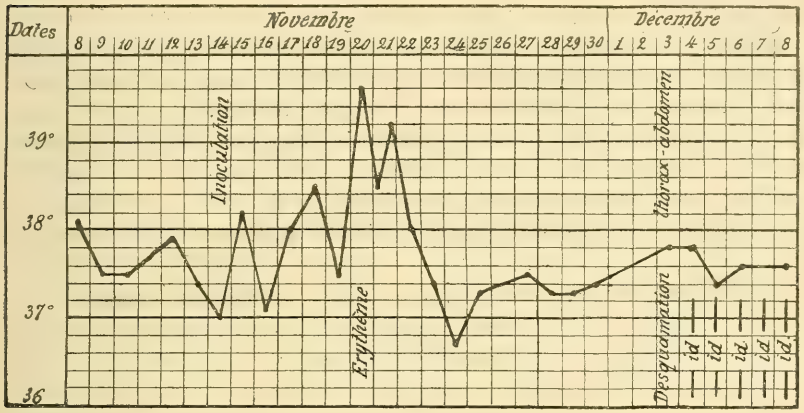
Le 3 décembre, soit *dix-neuf jours après l'inoculation et treize jours après le début de la fièvre*, on observe, pour la première fois, la *desquamation*. Celle-ci débute sur la poitrine, autour des mamelons, s'étend sur le ventre et les cuisses, et, après avoir disparu presque complètement en ces endroits, elle apparaît tout d'abord sur les mains (face palmaire et doigts), ensuite sur les pieds (face plantaire et orteils). Sur la poitrine et l'abdomen, il s'agissait de petites squames (de 2-3 millim.), tandis que sur les mains et les pieds les squames étaient beaucoup plus larges (petits placards de 2-3 cent.) et se détachaient avec facilité. La

(1) Voyez nos recherches antérieures : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 avril 1911, et *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1911, p. 754.

desquamation a duré du 3 décembre au 2 février, date de la mort de l'animal; voici, d'ailleurs, son évolution exacte :

Desquamation sur le thorax : le 3 décembre; *desquamation sur les mains* : le 22 décembre; *desquamation sur les pieds* : le 19 janvier.

Le 18 janvier on constate pour la première fois de l'*albumine* dans l'urine, et aussi des cylindres hyalins et de rares leucocytes. L'albuminurie augmente les jours suivants, elle atteint 1 gr. 20 par litre le 21 janvier et persiste pendant toute la vie de l'animal. Toutefois, la quantité d'albumine est sensiblement diminuée quelques jours avant la mort et on ne constate que des traces le 31 janvier et le 1er février.



Vers le 22 janvier, l'animal maigrit, reste couché; il faiblit de plus en plus et succombe le 2 février. A la *nécropsie*, on constate des tubercules assez volumineux dans la rate, une tuberculose granulique du poumon et du foie, et quelques tubercules miliaires disséminés dans le cortex rénal.

La desquamation a été examinée : 1° au point de vue de *son étiologie parasitaire ou mycosique possible*. L'observation microscopique a montré l'absence complète de champignons (frottis (1) et coupes); 2° au point de vue *histologique*. Un fragment de peau excisé le 11 décembre, *neuf jours après le début de la desquamation*, montre des lésions ressemblant à celles décrites par Rach (2) dans la scarlatine humaine (inflammation à mononucléaires et surtout à polynucléaires autour des vaisseaux du derme et des papilles, infiltration leucocytaire de l'épiderme, formation d'amas de polynucléaires sous la couche cornée). Plusieurs fragments de peau, prélevés après la mort (mains, pieds, ventre), présentent des

(1) Examen fait en commun avec M. Pinoy.

(2) Rach. *Zeigler's Beiträge*, vol. XLVII, 1910, p. 455. L'auteur a examiné les lésions cutanées à un stade moins avancé de la maladie.

altérations de *parakératose* (épaississement de la couche cornée, formation de squames lamellaires).

En résumé, l'inoculation de virus scarlatineux a provoqué, chez notre orang-outang :

1° Une infection qui a débuté après une incubation de six jours, s'est traduite par une fièvre intense, une angine discrète et une légère rougeur érythémateuse de la peau, et dont la durée a été de deux jours;

2° Une *desquamation* dont l'évolution et les caractères ont été ceux de la desquamation scarlatineuse humaine et qui s'est accompagnée de lésions cutanées analogues à celles observées chez l'homme. Rappelons que Cantacuzène (1) et après lui Bernhardt (2) ont décrit une desquamation chez les singes inférieurs inoculés avec du virus scarlatineux.

Quant à l'*albuminurie*, le fait que le rein présentait quelques tubercules miliaires disséminés dans la substance corticale, ne nous permet pas d'affirmer avec certitude son origine scarlatineuse. Nous ferons remarquer, cependant, que ces tubercules étaient de date toute récente, alors que l'albuminurie, très marquée quinze jours avant la mort de l'animal, avait presque disparu vers la fin. La marche de l'albuminurie n'a donc pas suivi l'évolution progressive de la tuberculose rénale.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Nouvelles recherches sur la dose minima mortelle de chlorure de baryum donné au lapin par la voie hypodermique,

par E. Maurel.

L'écart considérable signalé par M. Jean Camus (3) entre la dose minima mortelle de chlorure de baryum injecté au lapin dans le liquide céphalo-rachidien et celle que j'avais donnée par la voie hypodermique (4) m'a fait craindre une erreur de ma part. J'ai donc revu mes expériences en calculant de nouveau les doses, et j'en ai vérifié l'exacti-

(1) Cantacuzène. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 mars 1911.

(2) Bernhard. *Deutsche med. Woch.*, 1911, n°s 17 et 23.

(3) Toxicité du chlorure de baryum injecté dans le liquide céphalo-rachidien. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 février 1912, p. 202.

(4) Fixation des doses minima mortelles, toxiques et thérapeutiques de chlorure de baryum administré par la voie sous-cutanée à la grenouille, au pigeon et au lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 février 1912, p. 182. — Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles et sur les doses thérapeutiques de chlorure de baryum. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, p. 250.

tude. Mais, de plus, j'ai fait ma nouvelle série de dosages; et les résultats sont venus confirmer ceux que j'avais donnés. L'écart se trouverait encore plus marqué.

La solution employée a été de 1 gramme de chlorure de baryum pour 10 grammes d'eau distillée; et le poids des animaux a été compris entre 1.600 grammes et 2 kilogrammes. Or, en calculant les quantités injectées par kilogramme d'animal, les résultats ont été les suivants :

1° Avec 0 gr. 02 par kilogramme (19 février), aucun signe d'intoxication;

2° Avec 0 gr. 03 (21 février), crottes molles;

3° Avec 0 gr. 04 (21 février), un peu d'abattement; l'animal a moins mangé que d'ordinaire, le premier jour; crottes molles et agglomérées. Mais dès le lendemain, l'animal est revenu à l'état normal;

4° Avec 0 gr. 045 (23 février), fort abattement dans la journée; l'animal ne mange pas et constipation marquée. Le lendemain, l'animal mange un peu; crottes très abondantes. Enfin, le 25, l'animal est revenu à son état normal;

5° Avec 0 gr. 05 (23 février, à deux heures). Dès 30 minutes après l'ingestion, graves signes d'intoxication. L'animal ne peut plus se tenir sur ses pattes; il est couché sur le flanc et en état de résolution complète. Revu à quatre heures, très forte diarrhée. L'animal est inerte et il paraît devoir succomber rapidement. A sept heures, la diarrhée a continué et l'animal est toujours inerte. Mais à huit heures, je le trouve mieux; il s'est remis sur ses pattes. A dix heures, le mieux s'est accentué et la diarrhée a cessé. Enfin, le lendemain matin, la diarrhée a tout à fait disparu; presque pas de crottes. Dans la journée, il mange un peu. Le mieux s'accentue dans la journée du 25, et le 26 il peut être considéré comme revenu à l'état normal;

6° Avec 0 gr. 055 (25 février, deux heures), dès trois heures, l'animal est couché sur le flanc; forte diarrhée. A quatre heures trente, l'inertie est complète et la diarrhée a continué. A peine quelques faibles mouvements respiratoires, on pense que l'animal ne tardera pas à succomber. Mais à sept heures trente, je le retrouve sur ses pattes; plus de diarrhée depuis quatre heures trente. A dix heures, le mieux s'est accentué; plus de diarrhée. L'animal ne mange pas dans la nuit, ainsi que dans la journée du 26. Le 27, l'abattement continue; il mange peu, pas de diarrhée; crottes même peu nombreuses et petites. Enfin la mort survient dans la nuit du 27 au 28;

7° Avec la dose de 0 gr. 06 (26 février, à neuf heures du matin). Dès dix heures, la résolution musculaire est complète et déjà la diarrhée est excessivement abondante. A dix heures et demie, la diarrhée a continué et l'inertie s'est encore accentuée. Mais à midi, je le retrouve sur ses pattes. La diarrhée continue dans l'après-midi et l'animal ne mange pas. Le lendemain matin 27, il n'a pas mangé dans la nuit; encore un peu de

diarrhée, il commence à manger dans la journée. Le 28, l'animal mange un peu; presque pas de crottes et de consistance normale. Enfin, le 29, l'animal va mieux, et quoique encore abattu il semble devoir résister.

Ainsi, en résumé, dans cette nouvelle série d'expériences j'ai donné le chlorure de baryum par la voie hypodermique au lapin aux doses : de 0 gr. 02; — 0 gr. 03; — 0 gr. 04; — 0 gr. 045; — 0 gr. 05; — 0 gr. 055; — et 0 gr. 06, et les résultats ont été les suivants :

1° Jusqu'à la dose de 0 gr. 05 inclus les animaux ont survécu; avec les doses de 0 gr. 055 l'animal est mort à distance, et avec la dose de 0 gr. 06 il paraît devoir résister.

Ces résultats confirment donc ceux que j'ai donnés; et même l'écart entre l'injection dans le liquide céphalo-rachidien et celle dans le tissu cellulaire sous-cutané se trouve même encore agrandi, puisque dans la première série les animaux avaient succombé à la dose de 0 gr. 05.

Mais ce n'est là qu'une différence sans importance que l'on retrouve dans toutes les expériences faites pour déterminer les doses minima mortelles. Il y a toujours, entre les doses sûrement mortelles et celles qui sûrement ne le sont pas, des doses donnant des résultats variables.

La confirmation de mes premiers résultats ne fait donc que mieux ressortir la partie du fait signalé par M. J. Camus : *Le kilogramme de lapin, qui succombe à 1/20 de milligramme de chlorure de baryum injecté dans le liquide céphalo-rachidien, résiste, au contraire, au moins à 0 gr. 04 de ce sel injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané et à 0 gr. 01 injecté par la voie sanguine.*

2° Je fais remarquer, en outre, que dans cette seconde série d'expériences, comme dans la première, les doses à partir de 0 gr. 03 ont produit des crottes molles; et que celles-ci à partir de 0 gr. 05 ont produit une forte diarrhée, tandis que des doses au moins doubles données par la voie gastrique n'ont pas modifié la consistance des selles.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Toulouse.*)

Dosage de la cholestérine par les méthodes de Kumagawa-Suto et de Windaus combinées,

par André Mayer et Georges Schaeffer.

Les méthodes de dosage de la cholestérine dans les tissus ont préoccupé, ces temps derniers, un certain nombre d'expérimentateurs. Nos travaux en cours nous ayant amené, il y a plusieurs mois déjà, à prati-

quer ce dosage, nous avons examiné les diverses méthodes alors connues. L'expérience nous a montré que la combinaison de deux méthodes déjà existantes, celle de Kumagawa et Suto d'une part et celle de Windaus d'autre part, donne d'excellents résultats.

On sait, en effet, que la cholestérine peut se trouver, dans les liquides et les tissus de l'organisme sous forme libre, sous forme d'éthers, ou encore sous forme de complexes avec les acides gras (comme ceux décrits par Lorrain Smith, Powell, etc.). Il faut donc : I) extraire des tissus tous les composés dans lesquels elle peut entrer ; II) la libérer de tous ses composés ; III) la doser totalement et ne doser qu'elle. On peut dire que dans l'ensemble tous ces points étaient résolus antérieurement aux discussions qui viennent de s'élever.

I et II. — Quand on veut extraire intégralement et libérer de leurs combinaisons les substances insaponifiables dont la cholestérine fait partie, deux cas peuvent se présenter :

1° *Méthode de saponification totale.* — Les remarquables travaux de Kumagawa et Suto (1) ont montré que la méthode la plus sûre pour extraire tous les acides gras et tout l'insaponifiable contenu dans un tissu consiste à faire de celui-ci la destruction totale par les alcalis à chaud ; puis les acides gras sont libérés par addition d'acide chlorhydrique. Par agitation, on fait passer ces acides dans l'éther : l'insaponifiable s'y dissout aussi. Les extraits éthérés réunis, évaporés, sont repris par l'éther absolu, évaporés de nouveau, séchés, puis repris par l'éther de pétrole, filtrés sur amiante, évaporés, séchés. Le résidu contient, outre les acides gras non volatils, tout l'insaponiable, donc toute la cholestérine.

2° *Extraction, puis saponification.* — Dans certains cas (sang défibriné, globules), comme l'a montré Shimidzu (2), la méthode de saponification totale ne peut pas donner d'emblée toutes les substances à doser. On agit alors en deux temps : A. On fait d'abord une extraction alcoolique par l'alcool bouillant. Cette extraction, impossible avec un Soxhlet ordinaire, est facile si l'on emploie l'appareil que Kumagawa a spécialement construit pour cet objet. On obtient ainsi un extrait alcoolique que l'on saponifie. B. Le tissu extrait par l'alcool est ensuite soumis à la saponification totale. Les deux extraits A et B réunis sont alors traités comme dans la méthode précédente. Ici encore, on est sûr d'obtenir toute la cholestérine.

(1) Muneo Kumagawa et Kenzo Suto. Ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Fettes und der unverseifbaren Substanzen in Tierischen Material, nebst der Kritik einiger gebraülichen Methoden. *Biochemische Zeitschrift*, vol. VIII, 1908, p. 212-347.

(2) Yoshitaka Shimidzu. Ein Beitrag zur Kumagawa-Sutoschen Fettbestimmungs Methode. *Biochemische Zeitschrift*, t. XXVIII, 1910, p. 237-273.

III. — Le problème de l'extraction totale de l'insaponifiable étant résolu par la méthode de Kumagawa-Suto, comment maintenant doser toute la cholestérine, et elle seule ? La méthode la plus précise est certainement à l'heure actuelle celle de Windaus. Elle repose sur ce fait que la cholestérine forme avec la digitonine une combinaison définie, insoluble, à la température ordinaire, dans l'alcool à 95 degrés et l'éther. Cette combinaison peut être recueillie sur un filtre, lavée à l'alcool, l'éther, et pesée. La cholestérine formant en poids 0,2431 du composé obtenu, on voit l'avantage de cette méthode qui multiplie par 4 le poids de la substance à doser. Windaus (1), Fraser et Gardner (2) ont montré qu'elle est très précise ; qu'elle dose toute la cholestérine libre, et elle seule ; et que la présence simultanée d'acides gras ne la trouble en rien.

Jusqu'ici, ces deux méthodes, celle de Kumagawa-Suto d'une part et celle de Windaus d'autre part, n'ont été combinées par aucun expérimentateur. Or, il est très facile de le faire. Il suffit de reprendre, après la pesée, l'extrait obtenu par la méthode de Kumagawa, extrait qui contient tout l'insaponifiable, de le redissoudre dans l'alcool à 95 degrés et d'opérer suivant Windaus. Les dosages de contrôle montrent que les résultats obtenus sont très satisfaisants. Pour le sérum, par exemple, l'erreur est inférieure à 2 pour 100.

On peut trouver que les procédés que nous venons de rappeler sont trop lents ou trop coûteux, et l'on conçoit qu'on puisse désirer avoir, pour l'usage clinique, une méthode simplifiée. Que si l'on propose une telle méthode, il nous semble qu'il pourrait être utile d'en comparer les résultats à ceux que fournissent les méthodes plus précises que nous venons d'exposer, afin de se rendre compte du pourcentage d'erreur que l'on commet.

(*Laboratoire de physiologie physico-chimique.*
Ecole des Hautes Etudes. Collège de France.)

(1) Windaus. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellschaft.* B l XLII, 1909, p. 238 ; — et aussi : Ueber die quantitative Bestimmung des Cholesterins und der cholesterinesters in einigen normalen und pathologischen Nieren. *Zeitschr. f. physiologische Chemie*, t. LXV, 1910, p. 110-117.

(2) Fraser et Gardner. The Origin and Destiny of Cholesterol in the animal Organism. *Proceed. of the Royal Society.* Serie B, vol. LXXXII, 1910, p. 559-568.

Recherches sur les propriétés antipeptiques du sérum sanguin.

(Troisième note),

par M. Rubinstein.

Dans une communication antérieure, nous avons donné les détails d'un procédé qui permet d'établir avec précision le pouvoir antipeptique du sérum.

Les recherches que nous résumons dans cette note ont été faites dans le but d'étudier la nature de cette propriété.

I. — Le chauffage du sérum renforce son action antipeptique (1). Ce phénomène s'observe même lorsqu'on porte le sérum à l'ébullition. L'antipepsine du sérum est donc coctostabile, comme le pseudo-antilab que Korschun a trouvé dans le sérum du cheval. Si l'on chauffe le sérum humain (ou bien celui de cheval, de bœuf, de lapin, de cobaye) à 100 degrés pendant dix à vingt minutes, le pouvoir empêchant produit normalement par 0,4 — 0,7 c.c. (dilution à 1 : 10) se manifeste après l'ébullition déjà à la dose de 0,3 — 0,1 c.c. (procédé à la gélatine). Plus le sérum chauffé est lactescent, plus son action antipeptique est marquée (2).

L'action antipeptique du sérum chauffé tient aussi bien aux substances coagulées qu'aux substances qui restent en solution. La partie liquide filtrée du sérum coagulé paralyse également l'action de la pepsine, mais plus faiblement que le sérum coagulé.

Le renforcement du pouvoir antipeptique du sérum chauffé est très net à partir du moment où le sérum commence à se coaguler.

II. — Les propriétés antipeptiques du sérum se trouvent dans la partie précipitable par l'alcool. On traite le sérum avec 2-3 fois son volume d'alcool, on filtre et on chasse l'alcool. Le précipité repris par l'eau physiologique possède un pouvoir empêchant sensiblement identique à celui du sérum non traité.

III. — Nous avons également recherché si les substances minérales qui entrent dans la composition du plasma jouent un rôle quelconque

(1) Au moment de la correction des épreuves, nous prenons connaissance d'un travail de W. Hamburger (*The Journal of Exp. Med.*, novembre 1911), qui a constaté également l'augmentation de l'activité du sérum chauffé (inactivé).

(2) Dans notre première note (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juillet 1911, t. LXXI, p. 118), nous avons dit que le chauffage à 70 degrés ne détruit pas le pouvoir antipeptique, mais l'affaiblit. Cette erreur tient probablement à l'emploi de carmin-fibrine qui malheureusement donne quelquefois des résultats peu nets.

dans l'action antipeptique. D'après Schmidt, les sels du plasma seraient surtout : chlorure de sodium, chlorure de potassium, sulfate de potassium, phosphate de soude, phosphate de magnésie, phosphate de chaux. Ayant étudié l'action de chacun de ces sels, nous avons trouvé que seul le phosphate disodique empêche l'action de la pepsine à une concentration de 0,5 pour 1.000, dose très voisine de la concentration physiologique (0,271 p. 1.000).

Notons en passant que quelques liquides organiques (urine, liquide céphalo-rachidien), ou liquides d'origine parasitaire (liquide hydatique), qui normalement ne renferment pas de substances albuminoïdes coagulables par la chaleur, se sont montrés capables, parfois même à un très haut degré, d'empêcher la digestion peptique.

IV. — Lorsqu'on dialyse le sérum (quarante-huit heures), on constate que la propriété antipeptique appartient à la fois aux substances restées à l'intérieur du sac de collodion et à celles qui l'ont traversé. Cependant la partie non dialysée est plus active. Exemple : un sérum de cheval dont l'index est 4 est dialysé, la partie non dialysée a donné l'index 5, la partie dialysée l'index 7.

V. — Le pouvoir antipeptique du sérum est dû aussi bien aux globulines du sérum (précipitables par le sulfate d'ammoniaque à demi saturation) qu'à ses albumines. Les globulines semblent posséder un pouvoir antipeptique plus fort que les albumines.

VI. — Le sérum traité par l'éther garde tout son pouvoir antipeptique. La partie soluble dans l'éther n'a aucun pouvoir empêchant. L'action antipeptique du sérum ne serait donc pas due à un lipoïde.

Les préparations d'ovolécithine que nous avons essayées n'exerçaient pas d'influence sur l'action digestive de la pepsine.

VII. — Le pouvoir antipeptique du sérum se maintient très longtemps. Des sérums conservés cinq semaines à la glacière n'ont rien perdu de leur action empêchante. Un sérum contaminé a gardé également un pouvoir antipeptique.

VIII. — En ajoutant de la pepsine par fractionnement on obtient le même empêchement qu'en en ajoutant en une fois ; on n'observe donc pas le phénomène de Danysz.

IX. — Sachs a immunisé pendant deux mois et demi des oies avec de la pepsine ; il a observé chez les oies ainsi traitées une augmentation notable du pouvoir antipeptique de leur sérum : ce dernier est devenu vingt fois plus actif par l'injection de 12 grammes de pepsine.

Les essais de vaccination que nous avons entrepris chez des lapins n'ont pu être poussés assez loin pour donner une immunisation marquée. Nos animaux mouraient soit de l'action du ferment, soit d'une maladie intercurrente. Nous avons cependant pu constater que, contrairement à ce qu'on trouve dans l'immunisation des animaux avec de

la trypsine, l'index antipeptique du sérum ne monte pas vingt-quatre heures après l'injection de la pepsine. L'injection de la pepsine n'a pas modifié le pouvoir antitryptique.

Il serait très intéressant de savoir si l'antipepsine obtenue par l'immunisation présente les mêmes caractères que l'antipepsine naturelle, en particulier celui de coctostabilité. Nous espérons que les expériences en cours nous permettront d'élucider ce point.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Weinberg.*)

Recherches sur l'excitabilité des vaso-moteurs,

par L. Lapicque et M. Boigey.

Nous avions entrepris d'étudier ensemble l'excitabilité des nerfs vaso-moteurs avec les précisions nouvelles qu'on peut apporter à cette étude. Mais l'un de nous s'est vu obligé de quitter Paris, et notre collaboration a été ainsi rompue après quelques semaines. Nous donnons les résultats encore très incomplets que nous avions obtenus.

1° *Méthode d'observation des seuils.* — Les recherches ont été faites sur la grenouille (*Rana esculenta* et *R. fusca*), en observant au microscope la circulation de la membrane interdigitale. Nous avons été amenés à pratiquer cette observation dans des conditions particulières qui constituent un procédé très délicat de lecture de seuil pour le phénomène vaso-moteur.

Quand la circulation est normale, le vif mouvement des globules laisse difficilement apprécier les ralentissements ou les accélérations qu'il peut subir. De même, les changements de calibre des artérioles, très visibles quand ils sont intenses et prolongés, ne laissent guère d'espoir de noter un simple début de contraction correspondant à une excitation minima. Une observation faite par hasard sur une patte où la circulation était arrêtée depuis déjà quelque temps nous a incités à rechercher l'effet de la contraction des artérioles sur le sang stagnant dans les vaisseaux.

La grenouille étant préalablement curarisée, le sciatique est disséqué avec précaution dans le milieu de la cuisse, puis toute la cuisse est fortement liée avec un gros fil, laissant le nerf seul en dehors de la ligature. On peut ensuite séparer la patte du reste du corps par une section en amont de la ligature, en conservant pour l'excitation un assez long tronçon du nerf; cette patte est étalée sur la platine du microscope, bien horizontalement, et protégée de la dessiccation, la membrane interdigitale pas trop tendue. Le sang continue à couler dans les capil-

laires d'un mouvement ralenti ; finalement il s'arrête. Si, à ce moment, on fait tomber sur le sciatique des excitations convenablement choisies et répétées sur un rythme tel qu'on puisse les compter, on voit après la 20e, la 30e, la 40e excitation les globules reprendre leur mouvement dans le sens de la circulation normale ; les excitations étant aussitôt interrompues, le mouvement continue encore un peu et même s'accentue, puis s'arrête. Dans les cas les plus favorables, on voit se produire alors un reflux qui paraît sensiblement équivalent au mouvement de progression causé par la série d'excitations.

Nous interprétons les phénomènes de la façon suivante : la masse du sang emprisonnée dans la patte s'est répartie suivant un certain équilibre entre les veines et les artères ; sous l'influence de l'excitation des vaso-moteurs, les artères se contractant chassent du sang vers les veines, et quand elles cessent de se contracter, le sang revient à la répartition précédente.

Le mouvement des globules représente donc une courbe de contraction musculaire, déplacement dans le sens normal pendant la phase de raccourcissement, arrêt au sommet de la courbe, recul pendant la phase descendante de la contraction.

La totalité de ces phases, c'est-à-dire un phénomène entièrement réversible, ne s'observe que dans les cas les plus favorables, quand un volume de sang suffisant met en tension l'élasticité vasculaire. Il faut choisir ces cas pour l'étude de l'excitabilité vaso-motrice. On obtient alors des seuils d'une constance tout à fait satisfaisante.

2° *Caractères de l'excitabilité.* — Comme moyen d'excitation, nous employions les condensateurs, suivant le dispositif récemment décrit par l'un de nous (1). Une roue à goupilles de Marey ouvrait et fermait le circuit primaire trois fois par seconde. Dans ce qui suit, nous comptons la charge seule pour une excitation. Nous n'avons pas examiné l'effet de rythmes divers.

Un point très remarquable est l'énorme puissance de sommation de l'appareil vaso-moteur périphérique. On peut n'avoir aucun effet avec 50 excitations successives, et obtenir un mouvement bien net si on porte le nombre de ces mêmes excitations à 60. C'est-à-dire que des excitations inefficaces peuvent s'additionner pendant vingt secondes et n'atteindre le seuil qu'au bout de cette longue série.

Si l'on prend une capacité déterminée, le système de résistances restant invariable, et qu'on varie le voltage de charge, on obtient une réponse après un nombre d'excitations d'autant plus petit que ce voltage est plus haut. Le voltage liminaire ne peut donc être déterminé que si l'on prend un nombre d'excitations pratiquement infini ; il faudrait en prendre plus de 60 ; ou bien l'on peut arbitrairement fixer un autre

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 décembre 1911.

seuil en prenant toujours un même nombre d'excitations, par exemple 20. Pour une capacité déterminée, on cherche un voltage tel que la 20e charge de condensateur ayant passé sans qu'on observe aucun effet, on voie, une seconde ou une seconde et demie après cette 20e excitation, se produire le plus petit mouvement globulaire perceptible. La 20e excitation a ainsi juste atteint le seuil pour un effet qui s'est produit au bout du temps de latence de la contraction vaso-motrice.

Dans ces conditions, on observe une relation nette entre la capacité et le voltage liminaire. Le circuit de charge comprenant 5.000 ω environ, il faut plusieurs microfarads pour atteindre la rhéobase.

Voici les chiffres d'une expérience (19 décembre) :

CAPACITÉ	VOLTAGE
—	—
3 » Microfarad.	2.6
1 » —	4,4
0,8 —	5,2
0,5 —	7,0

En calculant d'après ces chiffres, on trouverait que la capacité d'énergie minima est environ 12.10^{-7} ; la résistance étant 5.10^{3}, cela donnerait une chronaxie de $6.10^{-3} \times 0,37 = 2,2.10^{-3}$, deux à trois millièmes de seconde.

Les caractères de cette excitabilité éliminent entièrement l'objection que le mouvement des globules observé par nous pourrait être dû à de légères contractions des muscles volontaires. Néanmoins, nous nous sommes assurés, en examinant directement le rétrécissement d'une artériole, que ce phénomène, bien qu'il ne soit pas susceptible d'une lecture précise, correspond à une excitabilité tout à fait de même espèce que celle que nous venons de décrire.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

Nouveau procédé de diagnostic de la méningite cérébro-spinale par inoculation intrarachidienne du liquide de ponction au cobaye,

par V. Grysez.

Le diagnostic bactériologique de la méningite cérébrospinale, d'ordinaire facile, est parfois très embarrassant, par exemple lorsque le liquide de ponction lombaire est apporté au laboratoire dans un récipient non stérile, ou envoyé plus ou moins longtemps après avoir été recueilli. Dans un tel liquide, les microbes peuvent être rares ou absents, souvent

lysés, mal colorables et difficiles à distinguer de granulations leucocytaires ou de fragments nucléaires. Ni l'examen direct ni la culture ni la précipito-réaction de Vincent ne donnent alors d'indications suffisantes.

Nous avons constaté que, dans ces circonstances, l'inoculation intrarachidienne du liquide au cobaye permet d'établir le diagnostic, à condition qu'elle soit effectuée de la façon suivante :

On injecte par voie intrarachidienne à un cobaye de 300 à 350 grammes, 0 c.c. 5, et à un autre cobaye de même poids, 0 c.c. 75 du liquide de ponction non centrifugé.

Le manuel opératoire est simple : après incision de la peau le long de la colonne vertébrale au niveau des vertèbres lombaires, sur une longueur de 1 centimètre, on accroche avec l'ongle de l'index gauche l'apophyse épineuse qui vient immédiatement au-dessus de celle correspondant à une ligne qui rejoint les deux épines iliaques postérieures et supérieures; se guidant sur cet ongle, on ponctionne avec une aiguille fine à la base de l'apophyse, un peu obliquement en bas et en arrière. L'injection doit être faite avec une grande lenteur.

Dans tous les cas, la mort survient entre deux et vingt-quatre heures après l'injection, avec un abaissement de température considérable dont la rapidité paraît être spécifique de l'action du poison méningococcique.

Sur 17 liquides de méningite cérébrospinale, que nous avons ainsi inoculés, nous avons observé un abaissement de

8 degrés	1 fois.
7 degrés	6 —
5 degrés	7 —
4 degrés	3 —

La température, qui était de 38°5 à 39 degrés avant l'injection, est tombée à 35 degrés ou au-dessous :

En 20 minutes	3 fois.
En 1 heure	5 —
En 5 heures	5 —
En 6 à 24 heures	4 —

Nous avons inoculé dans les mêmes conditions, à titre de témoins, 5 liquides normaux de ponction lombaire, 14 de méningite tuberculeuse, 1 de sujet syphilitique, sans jamais voir se reproduire les mêmes phénomènes.

Avec les liquides normaux, la température reste stationnaire ou s'élève passagèrement de 1 ou 2 degrés; avec les liquides tuberculeux ou syphilitiques, il y a un léger abaissement de 1 degré à 1°5 qui dure peu; les animaux survivent ou ne meurent que deux ou trois semaines après.

Le phénomène que nous rapportons est d'autant plus net que les

liquides ont été recueillis depuis plus longtemps; il y a avantage, quand ils sont récents, à les laisser séjourner une heure à l'étuve afin de permettre la digestion intra ou extracellulaire des méningocoques qu'ils renferment.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Du développement et de la structure des os du cœur de quelques ruminants,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Après qu'Aristote eut découvert un os dans le cœur du bœuf, Daubenton montra, vers 1750, qu'il y en a deux; l'un, long de 6 à 7 centimètres, est situé au-dessous de la valvule sigmoïde *droite* qui est derrière l'oreillette droite; cet os suit la courbure de l'entrée du ventricule gauche; l'autre, long de 1 centimètre environ, est à l'entrée du même ventricule, au-dessous de la valvule sigmoïde *gauche* qui est derrière l'oreillette gauche.

Depuis cette époque, deux opinions ont cours sur la nature de ces os; pour les vétérinaires, ils sont composés de tissu osseux véritable et apparaissent à l'état de cartilage. Aux yeux des anthropotomistes, il ne s'agirait que d'une pétrification des anneaux fibreux : de même que *pathologiquement* le cœur humain peut s'infiltrer de sels calcaires, le squelette fibreux du cœur des gros animaux s'incrusterait *normalement* de phosphate de chaux pour constituer le prétendu os du cœur.

Outre le cœur du bœuf, nous avons examiné celui du mouton qui contient un segment squelettique, long de 2 centimètres environ, dont la portion centrale est osseuse, et les extrémités fibro-vésiculeuses ou fibreuses. Comme la structure et l'évolution de ce segment sont, chez le mouton, identiques à celles du bœuf, nous nous bornerons, dans cette note, à décrire deux stades caractéristiques du grand os du bœuf.

A. *Veau de 4 mois* (après la naissance). — Le grand segment squelettique du cœur a la forme d'une petite molaire longue de 1 centimètre environ et épaisse de quelques millimètres. Sa portion centrale, épaisse de 1 millimètre et large de plusieurs millimètres, est constituée par du *tissu vésiculo-fibreux*; les extrémités et la périphérie du nodule central sont formées de *tissu fibreux jeune*. Ce dernier ne montre que des *cellules conjonctives* dont le cytoplasma granuleux émet des prolongements qui se ramifient, et déterminent, en s'anastomosant avec leurs congénères, la formation d'un réticulum chromophile. Dans les mailles du réticulum se trouvent des fibrilles conjonctives non complètement développées encore. Le tissu du *nodule central* se distingue du précédent par les caractères suivants : les cellules sont volumi-

neuses (18 ou 20 μ) ; chacune montre : 1° un noyau de 5 à 6 μ avec un nucléole ; 2° une zone de protoplasma granuleux, périnucléaire, et une zone de protoplasma clair, cortical. La zone corticale mesure 3,6 μ ou 4 μ et se limite de la masse fondamentale ou intercellulaire par un fin granulé chromophile.

La substance fondamentale ou intercellulaire se compose de trabécules chromophiles, de 1 μ environ, qui émettent des ramuscules également chromophiles, lesquels, en s'anastomosant, délimitent des mailles de 0,5 à 1 μ remplis d'hyalyloasma. Les trabécules chromophiles renferment de fines fibrilles élastiques qui, par endroits, s'abouchent les unes avec les autres et forment un réticulum.

B. *Vache de dix ans environ.* — Le grand os se compose d'une lame osseuse épaisse, selon les endroits, de $0^{mm}250$ à $0^{mm}500$. Dans les points où elle se recourbe, elle entoure un espace rempli d'un tissu conjonctif, semblable à de la moelle osseuse.

A partir de cette dernière, la lame osseuse comprend : 1° un système médullaire ; 2° des systèmes de Havers ; 3° les systèmes intermédiaires, et 4° un système périphérique.

Les systèmes de Havers et les systèmes périmédullaires sont formés de lamelles *sombres* et *claires*. La structure de ces lamelles est identique à celle que l'un de nous (1) a décrite et représentée, en ce qui concerne l'os du squelette des mammifères : les lamelles *sombres*, granuleuses et hématoxylinophiles, émanent de l'extrémité des capsules ; elles sont épaisses de 1 ou 2 μ seulement, et émettent, sur toute l'étendue de leurs faces, des ramuscules chromophiles qui se ramifient et cloisonnent la masse amorphe des lamelles *claires*. Ces dernières ont, dans l'os du cœur, une épaisseur de 10 à 12 μ.

Les systèmes intermédiaires et périphériques ont la structure de l'os fœtal : un réseau serré et épais de trabécules chromophiles dont les mailles très étroites contiennent une masse amorphe fort réduite.

Le tissu qui confine à l'os et qui joue le rôle de périoste et de tissu ostéogène est constitué par un tissu identique à celui que nous avons décrit (2) dans l'os fœtal : cellules dont le cytoplasma transparent est cloisonné par des filaments chromophiles. Ce tissu ostéogène se continue en dehors avec la matrice de l'os, c'est-à-dire le nodule *vésiculo-fibreux* qui représente l'ébauche du squelette du cœur.

Résultats et critique. — Cruveilhier, Sappey, Testut et Poirier ont été mal inspirés, lorsqu'ils se sont fondés sur les notions tirées de la pathologie humaine pour dire que l'os du cœur des Ruminants est une concrétion, une incrustation ou une pétrification due au dépôt de sels calcaires dans le tissu fibreux de l'organe. Il s'agit d'un tissu osseux de même structure que celui de l'os adulte du squelette.

En ce qui concerne son *développement*, on fait provenir cet os d'un

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1905, p. 571, fig. 2 et 3.

(2) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1912, p. 140.

cartilage préexistant. Vaerst (1887), par exemple, décrit un cartilage hyalin, passant par toutes les phases de l'ossification enchondrale.

La technique employée par Vaerst nous permet de nous rendre compte de son erreur : il s'est borné à faire des coupes sur les pièces *fraîches* pour les examiner telles quelles au microscope. Il a cru voir des cellules cartilagineuses et une substance fondamentale hyaline. Sur les pièces fixées et convenablement colorées, il est facile de se convaincre de l'existence d'une substance fondamentale à trame réticulée et à masse conjonctive, ainsi que de la présence de cellules vésiculeuses et non point cartilagineuses.

Le tissu osseux du cœur des Ruminants se développe aux dépens d'un nodule vésiculo-fibreux. Les phénomènes évolutifs qui se passent dans ce dernier rappellent à la fois ceux qu'on observe dans l'ossification périostique et dans l'ossification des tendons des oiseaux (1) : la substance conjonctive du nodule vésiculo-fibreux se résorbe, pendant que les cellules se multiplient et donnent naissance à un tissu réticulé à trame chromophile très serrée et à hyaloplasma clair. Ce nouveau tissu constitue la couche ostéogène, qui élabore le tissu osseux des lamelles périphériques et intermédiaires : à cet effet, l'hyaloplasma devient plus abondant, plus dense et fixe d'une façon intense les colorants acides, tels que l'orange.

La trame chromophile des lamelles périphériques et intermédiaires est constituée par des trabécules épaisses et serrées telles qu'on l'observe dans l'os fœtal.

Quant aux systèmes de Havers et au système périmédullaire, ils se développent au pourtour des vaisseaux sanguins et aux dépens d'un tissu conjonctif à structure médullaire; le tissu osseux qui les constitue offre une trame très déliée, à mailles larges et remplies d'une masse homogène et claire, identique à celle de l'os du squelette adulte.

Aucun procédé ne décèle dans la masse amorphe la présence de fibrilles collagènes ou celle d'un ciment ; les seuls éléments figurés de la substance osseuse sont représentés par le réticulum chromophile.

Conclusion. — Le long du *bord adhérent* des valvules sigmoïdes *droite* et *gauche* de l'aorte se développent, chez les Ruminants, un ou deux nodules de consistance cartilagineuse, mais de structure vésiculo-fibreuse. Ces nodules se transforment plus tard, au moins dans leur portion centrale, en tissu osseux qui offre les deux stades évolutifs caractéristiques de l'os : la portion périphérique est à grosse trame réticulée et à masse amorphe fort réduite; la portion centrale (systèmes de Havers et périmédullaires) est à trame déliée et à masse amorphe très abondante.

(1) Voir Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 décembre 1911, p. 596, et 16 décembre 1911, p. 632.

Sur une hémogrégarine karyolysante de *Naja haje*,

par A. Conor.

Nous avons trouvé une hémogrégarine dans les frottis de sang provenant d'un *Naja haje*, serpent très venimeux du sud tunisien, capturé dans les ruines de Gighti (Bou Grara).

Ces frottis nous ont été adressés par M. A. Weiss (de Djerba), auquel nous adressons nos sincères remerciements.

Le parasite, après coloration au Giemsa, se présente sous deux formes principales :

1° *Forme ordinaire.* — Le plus fréquemment, il a l'aspect d'un vermicule légèrement incurvé, à extrémités arrondies et ordinairement de même grosseur. Ses dimensions moyennes sont de 13 μ,8 de longueur sur 4 μ,1 de largeur. Le protoplasma est incolore ou légèrement teinté en bleu, surtout aux extrémités dont l'une montre souvent le repliement de l'hémogrégarine; il n'y a ni grains de pigments ni granulations. Vers le centre du parasite se trouve un amas de chromatine, ordinairement disposé sous forme d'une bande frangée irrégulière et colorée en rose violacé (fig. 1, 2).

Le globule hôte est légèrement hypertrophié = 18 μ,3 × 8 μ,8 (dimensions normales, 17 μ,6 × 9 μ). Son protoplasma conserve sa teinte habituelle et ne présente aucune granulation du type Schüffner-Maurer. Le noyau, accolé au parasite, ou refoulé vers la périphérie, ne paraît pas altéré.

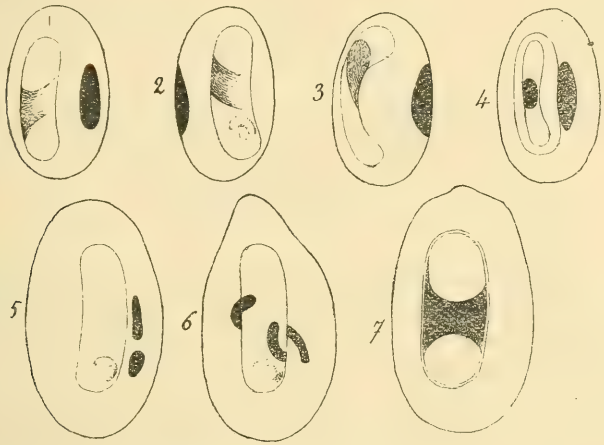
Dans certains cas, l'hémogrégarine ne remplit pas entièrement la loge creusée dans l'hématie (fig. 4). Elle affecte parfois une forme en haltère (fig. 3);

2° *Grande forme.* — Ces hémogrégarines peuvent acquérir de grandes dimensions. Quelques-unes mesurent jusqu'à 16 μ5 sur 8. La capsule réfringente apparaît nettement. Le parasite a toujours l'aspect d'un vermicule mais moins incurvé que dans la forme précédente. Son protoplasma, incolore ou très légèrement bleuté surtout à une des extrémités, contient parfois un noyau volumineux à disposition transversale et fortement coloré en rouge violacé (fig. 7). On trouve assez fréquemment des individus n'ayant ni noyau, ni grains de chromatine.

Le globule parasité subit des altérations profondes. Il se déforme et s'hypertrophie notablement : 29 μ × 14 au lieu de 17 μ6 × 9, dimensions de l'hématie normale. Le protoplasma est très faiblement teinté par l'hémoglobine que l'on ne distingue qu'à l'entour immédiat de l'hémogrégarine; la plupart du temps ce protoplasma est à peine visible. Le

noyau est très altéré. Il est fortement coloré, refoulé, augmenté de volume ou hypertrophié, brisé en plusieurs fragments affectant les dispositions les plus variées (fig. 5, 6). Quelquefois, ce noyau a complètement disparu et il n'est pas possible d'en trouver trace.

Le premier aspect représente évidemment la forme jeune du parasite qui n'agit pas encore d'une façon notable sur l'hématie. La forme géante répond à un stade plus avancé de l'hémogrégarine qui produit alors la pycnose et la karyolyse du noyau, et finit par amener la mort du globule rouge.



Hæmogregarina Weissi n. sp.

Nous n'avons rencontré ni individus libres ni formes de reproduction dans le sang périphérique, seul examiné.

Des hémogrégarines ont été déjà signalées chez des serpents du genre *Naja*. Simond (1) en a découvert chez *Naja tripudians* du Tonkin. Laveran (2), chez un individu de cette espèce provenant de Pondichéry, a décrit un parasite de 14μ × 3 amenant une légère hypertrophie des globules, mais sans altérations. Bouet (3) a fait connaître l'existence d'une hémogrégarine de 18μ × 5,8 chez un *Naja* (sp. ?) de la Côte d'Ivoire.

La seule indication que nous ayons rencontrée concernant *Naja haje*

(1) Simond. Hémocytozoaires des reptiles. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901, p. 320.

(2) Laveran. Sur quelques hémogrégarines des ophidiens. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 8 décembre 1902.

(3) Bouet. Sur deux hémocytozoaires des reptiles. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 janvier 1909.

se trouve dans un travail de Wenyon (1), du laboratoire de Khartoum. Le parasite décrit se présente soit sous une forme petite de $7\mu \times 4$, soit sous une forme plus grande de 14μ de longueur. Le protoplasma se colore en bleu; le noyau est rond et compact. L'hématie parasitée ne paraît pas altérée.

Nous pensons donc avoir observé une espèce non encore décrite d'hémogrégarine pour laquelle nous proposons le nom de *Hæmogregarina Weissi.*

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Vitesse d'excitabilité et courant induit.

I. — Étude sur l'homme normal,

par Georges Bourguignon et Henri Laugier.

A part quelques recherches effectuées par Cluzet (2), on ne s'est pas préoccupé d'étudier systématiquement, chez l'homme, la vitesse d'excitabilité à l'état normal et à l'état pathologique. C'est ce que nous nous sommes proposés de faire.

Nous avons commencé nos recherches en utilisant le matériel dont on dispose couramment dans les laboratoires d'électrothérapie. Nous avons appliqué à l'homme la méthode décrite par Marcelle Lapicque et Jeanne Weill (3), qui permet de mesurer la vitesse d'excitabilité au moyen du chariot d'induction.

Nous avons donné dans des publications antérieures (4) le détail de notre technique. Nous rappelons seulement ici que la méthode consiste à faire le rapport des quantités d'électricité liminaires pour l'onde induite de fermeture et l'onde induite d'ouverture, la quantité correspondant au seuil de fermeture étant en numérateur.

Nous avons montré antérieurement que ce rapport est très constant pour un muscle donné, et une instrumentation donnée, chez l'homme

(1) Wenyon. *Third Report Wellcome Res. Labor.*, *Khartoum*, 1908.

(2) Cluzet : *Soc. Biol.*, 31 mars, 5 mai, 21 juillet 1900. — Cluzet et Abelous : *Soc. Biol.*, 9 et 16 juin 1900. — Cluzet : *Soc. Biol.*, 18 janvier 1902, 31 janvier 1903, 23 mars 1907.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 février 1909, t. LXVI, p. 355.

(4) a) *Bulletin de la Soc. française d'Electrothérapie et de Radiologie*, mai 1911;

b) *Congrès de l'Assoc. française pour l'Avancement des sciences.* Dijon, août 1911;

c) *Soc. de Neurologie de Paris*, 1er janvier 1912.

normal, d'un côté à l'autre, d'un jour à l'autre, d'un sujet à l'autre, lorsqu'on le détermine au point moteur.

Ces recherches ont été faites par la méthode unipolaire, l'électrode différenciée étant négative.

Nous avons ensuite recherché quelle est la valeur du rapport lorsque pour un même muscle on place l'électrode différenciée négative successivement sur le nerf au point moteur, sur le muscle hors du point moteur et sur le tendon. C'est le résultat de ces recherches que nous présentons aujourd'hui.

Nous avons constaté que le rapport est constant dans ces différentes conditions, à l'approximation de nos mesures (environ 10 p. 100).

Voici un premier exemple : déterminations faites sur la même personne pour le biceps gauche :

	DISTANCE DES BOBINES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
	—	—	—	—	—
1° Electrode différenciée sur le nerf, au point d'Erb.	6 c. 5	14 c. 6	217,5	19.4	11,2
2° Point moteur inférieur.	10 c. 25	18 c. 75	75,5	7,3	10,3
	10 c. 6	19 c. 5	66,5	6,2	10,7
3° Sur le muscle hors du point moteur.	4 c. 75	13 c. 4	298 »	28,5	10,5
	6 c. »	14 c. 1	239 »	22,4	10,7
4° Près du tendon inférieur.	2 c. 25	12 c. 25	405 »	40,4	10 »

Sur un autre sujet nous avons obtenu la série suivante, sur le biceps gauche :

	DISTANCE DES BOBINES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
	—	—	—	—	—
1° Nerf, au point d'Erb.	0 c. 25	11 c. 75	460,5	47 »	9,8
	1 c. 9	12 c. 4	418 »	38,8	10,8
2° Point moteur inférieur.	6 c. 9	14 c. 9	199 »	18 »	11,1
	6 c. 9	14 c. 75	199 »	18,7	10,6
3° Hors du point moteur.	1 c. 25	12 c. »	438 »	43,7	10 »
	6 c. 25	14 c. 25	228 »	21,6	10,6

Nous retrouvons ici le fait, déjà signalé par nous, de la constance du rapport d'un sujet à l'autre et avec des niveaux de seuils très différents, variant en l'espèce du simple au quintuple.

Nous avons fait varier artificiellement le niveau des seuils recherchés en un même point du muscle, en shuntant le tissu par des résistances variant de 5.000 à 75.000 ohms. Nous avons constaté que dans ces conditions le rapport conserve la même valeur.

Voici les chiffres obtenus au point moteur du biceps droit d'un troisième sujet :

	DISTANCE DES BOBINES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture	
	—	—	—	—	—
1° Au point moteur inférieur *sans résistance shuntante.*	10 c. 25	18 c. 9	75,5	7,1	10,6
	10 c. 5	19 c. 1	69 »	6,7	10,3
2° Au même point avec résistance shuntante d'environ 10.000 ohms.	6 c. 1	14 c. 1	234 »	22,4	10,4
	6 c. 1	14 c. 25	234 »	21,6	10,9

La constance du rapport pour un muscle donné, quel que soit le point excité, quel que soit le niveau des seuils pour lequel on le détermine, apparaît donc comme hors de doute.

Ces faits sont en conformité avec les données suivantes, aujourd'hui classiques, qui résultent des expériences de M. Lapicque :

1° Vitesse d'excitabilité constante pour un même muscle et indépendante des conditions d'application du courant;

2° Isochronisme du muscle et de son nerf moteur.

Nos expériences établissent donc la valeur du rapport que nous étudions, pour caractériser la vitesse d'excitabilité des muscles et des nerfs moteurs chez l'homme.

Recherches sur la séroréaction de Wright. Examen de la propriété agglutinante du sérum de 110 malades atteints d'affections diverses,

par Jean Anglada.

Nous avons étudié la séroréaction de Wright chez 110 malades, la plupart rassemblés dans le service de M. Carrieu.

Nous nous sommes servis de cultures, sur agar, de *Micrococcus melitensis* (vérifiées pures), âgées de cinq jours, émulsionnées dans de l'eau salée jusqu'à l'apparition d'une teinte assez fortement opalescente. Nous avons particulièrement employé un *Micrococcus*, envoyé de Budapest; mais, pour certains malades, nous avons expérimenté comparativement sur le *Micrococcus*, conservé dans le laboratoire, et sur 2 échantillons isolés par hémoculture chez 2 mélitococciques. L'agglutinabilité des 4 cultures, étudiée avec le sérum de ces deux malades, a toujours été parallèle dans des proportions très étendues. L'agglutination était notée après 12 heures de contact sérum-émulsion (température moyenne de

16 degrés à 22 degrés); et nous n'avons tenu compte que des séroréactions macroscopiquement indiscutables.

Nos malades se divisent en deux catégories : fébriles, non fébriles.

A. — *Agglutinations recherchées* au 1/80 (taux supérieur à celui que signalent beaucoup d'observations) :

1° Pour 4 cas de mélitococcie (3 hémo +, une typique cliniquement) : 4 SR; pour 23 infections à Coli, Para ou Eberth (un certain nombre vérifiées par hémo) : 19 SR +;

Pour 4 septicémies à tétragènes, pneumocoques, streptocoques : 4 SR +;

Pour 7 infections variées, grippe, rhumatisme, pneumonie : 6 SR +;

Pour 11 tuberculoses : 7 SR +. Soit 40 SR + sur 49 malades.

2° Pour 61 maladies diverses, néphrite, cardiopathie, myélite, syphilis, etc. : 26 SR +.

Donc au 1/80, 66 SR + sur 110 malades.

B. — *Agglutinations supérieures au* 1/80 *chez les* 66 *malades.*

A 1/150. 16 SR + : 4 mélitococcies; 3 dothiénentéries, une septicémie éberthienne, une paratyphoïde, un kyste hydatique, une sclérose cérébelleuse, une pneumococcie, une cardiopathie, un ulcus gastrique, 2 syphilis.

A 1/200. 11 SR + pour 16 sérums : 3 dothiénentéries, une septicémie éberthienne, une cardiopathie, 4 mélitococcies, 2 syphilis.

A 1/300. 5 SR + pour 11 sérums : 4 mélitococcies, une dothiénentérie (4 hémo positives).

Au delà de 1/300. 4 SR + pour 5 sérums : les 4 mélitococcies.

C. — *Agglutinations avec les sérums chauffés à* 56 degrés (Nègre, *Soc. de Biologie*, 1910), au 1/80.

Cette recherche n'a pu être faite pour 2 des mélitococcies à hémoculture positive.

Sur 64 sérums : SR + (une mélitococcie, une dothiénentérie, une pneumococcie, 2 syphilis). Ces 4 dernières n'agglutinant pas au delà de 1/200 avec le sérum non chauffé, et on ne trouve pas d'infection à microbe de Brucce dans leurs antécédents pathologiques. Le chauffage a, par contre, fait disparaître la propriété agglutinante d'une mélitococcie à hémoculture positive.

D. — *Réactivation des* 59 *sérums chauffés* (avec de l'alexine de cobaye à sérum n'ayant pas de pouvoir agglutinant).

2 SR + : la cardiopathie et la mélitococcie chez qui le chauffage du sérum avait fait disparaître le pouvoir agglutinant.

En résumé, nous trouvons des séroréactions de Wright positives au 1/80 dans un nombre assez considérable d'affections variées, surtout fébriles; il est bien difficile par suite de se baser sur elles pour poser un diagnostic de mélitococcie ou d'association méliticoccique; 4 malades seulement (mélitococciques nets) ont agglutiné à un taux supérieur à 1/300. Le chauffage à 56 degrés du sérum de 64 malades a fait généralement disparaître leur pouvoir agglutinant; quelques affections non mélitococciques et une mélitococcie ont continué à agglutiner; par contre une mélitococcie, vérifiée par hémoculture, a perdu son pouvoir agglutinant. La réactivation des sérums chauffés est demeurée sans effet sauf pour une mélitococcie qui avait perdu par chauffage son pouvoir agglutinant et une cardiopathie.

(*Travail du service du professeur Carrieu et du Laboratoire de l'Institut Bouisson Bertrand, de Montpellier.*)

Note sur un Trypanosomide du *Conorhinus rubrofasciatus* et son inoculation au rat et a la souris (1),

par A. Lafont.

Nos études sur les petites euphorbes et sur leurs parasites (*Leptomonas Davidi* Lafont 1909) nous ont conduit à la recherche des parasites flagellés des divers Hémiptères de l'île Maurice et de la Réunion. Notre attention s'est ainsi trouvée attirée sur les Réduves, notamment sur une grande punaise de Maurice, attaquant l'homme et désignée sous le nom de « punaise Maupin » ou « Morpin ». Les belles publications de Chagas, de l'Institut O. Cruz, à Rio de Janeiro, sur *Conorhinus megistus* et son parasite, nous firent comparer par la suite avec soin l'espèce mauricienne et l'espèce brésilienne.

La première punaise Maupin fut prise dans une paillote indigène du district de la Rivière-Noire, où elle venait de piquer un enfant. M. d'Emmerez de Charmoy, du Muséum de Maurice, la détermina *Conorhinus rubrofasciatus*, et cette détermination a été confirmée à Paris. En montrant ce spécimen aux indigènes, on put, non sans peine, s'en procurer un assez grand nombre.

Le tube digestif de l'insecte (adultes mâle et femelle, nymphe) renferme souvent (chez 80 p. 100 à Maurice, chez 50 p. 100 à la Réunion)

(1) Les éléments de ce travail ont été recueillis pendant notre direction du laboratoire bactériologique de l'île Maurice; l'étude de nos préparations a été complétée dans le laboratoire de M. Mesnil, à l'Institut Pasteur.

des flagellés. Ils nagent, suivant la région du tube digestif, dans le sang hémolysé ou un liquide noirâtre et jaunâtre. D'après le mouvement, on reconnaît qu'on a affaire à toute une série de formes depuis le *Leptomonas* jusqu'au trypanosome.

Sur les préparations colorées, on se rend exactement compte que les formes *Leptomonas* sont rares.

Les formes *Cuthidia* peuvent se distinguer en : *courtes*, de 7 à 9 μ de long (flagelle de 4 à 5 μ non compris) sur 1,4 à 2,8 de large; — *moyennes*, de 16 à 25 μ (flagelle compris) de long sur 1,4 à 2,8 de large, souvent rigides; — *longues*, de 25 à 50 μ de long (flagelle compris) sur 2 à 4 μ de large, souvent rubannées; une bande protoplasmique accompagne le flagelle. Le protoplasme est souvent vacuolaire et présente une strie longitudinale blanchâtre.

La forme *trypanosome* est petite (7 à 15 μ sur 1,4 à 2,8 μ), tordue sur elle-même; il y a un gros blépharoplaste terminal ou subterminal; un noyau volumineux étalé le long de la face concave, *à peu de distance du blépharoplaste*.

On observe aussi : des formes *arrondies* et *kystiques*, avec tous les passages de formes grégariniennes à des kystes muqueux qui sont parfois en amas considérables dans l'intestin terminal; dimensions : 4 à 12 et 14 μ sur 2,8 à 7 et 9,8 μ; — des formes *en fuseau* de 7 à 14 μ sur 1,4 à 5,6 μ, avec strie blanchâtre longitudinale; — formes *anormales*, souvent volumineuses et en voie de division inégale.

Inoculation aux mammifères. — Chez le cobaye, le lapin, la mangouste, le singe *cynomolgus*, résultats toujours négatifs, qu'on les fasse piquer par les réduves ou qu'on leur injecte le contenu intestinal parasité de ces insectes.

Chez le rat et la souris, l'injection intrapéritonéale du contenu intestinal a infecté les animaux. Chez les rats adultes (*Mus decumanus* et *Mus rattus*), le parasite a été suivi dans le péritoine, vivant et mobile, vingt-quatre à trente heures après l'injection, mais n'a pas été rencontré dans le sang périphérique.

Chez la souris sauvage, à Maurice comme à la Réunion, le flagellé a passé du péritoine dans la circulation sanguine au bout d'un temps variable de six heures à sept jours. L'infection a duré de un à cinq jours; puis le parasite a disparu, et la souris a généralement succombé aussitôt ou quelques jours plus tard.

Dans un cas (souris de Cilaos, Réunion), le parasite, vu dans le sang six à vingt-quatre heures après l'injection péritonéale, ressemble aux trypanosomes de l'intestin de l'insecte.

Dans d'autres cas (souris de Maurice), de trente heures à cinq jours après l'injection, on note des parasites qui vont des formes précédentes à des éléments de 28 à 42 μ, flagelle de 4 à 10 μ compris, sur 1,4 à 4,2 μ. La partie postérieure est ou très effilée (comme le *Tr. Lewisi*), ou eu

forme de bec, indiquant un amiboïsme assez marqué : le noyau et le blépharoplaste sont *peu distants* (1,4 à 3,5 μ) ; le noyau est généralement allongé dans le sens transversal.

Cette forme du sang, que l'on peut qualifier d'adulte, diffère notablement du *Tr. Duttoni* de la souris, en particulier par la distance du noyau au centrosome qui est de 5 à 7 μ chez cette espèce, pourtant de plus petite taille que celle que nous venons de décrire. Le *Tr. Duttoni* paraît d'ailleurs manquer à Maurice.

Quand on fait piquer les souris infectées par des larves vierges de *Conorhinus* (nées d'œufs au laboratoire), on réobtient les formes intestinales dont on était parti. Chez des larves témoins, placées sur un cobaye renfermant de nombreux trypanosomes du surra, les flagellés disparaissaient rapidement.

Nous avons désigné ce parasite nouveau, dont l'évolution rappelle celle du *Schizotrypanum Cruzi* chez une autre espèce de *Conorhinus*, sous le nom de *Trypanosoma Boylei* (1), en souvenir du gouverneur de Maurice qui a présidé à la création du *Bacteriological Laboratory*.

Nous ne nous dissimulons pas les lacunes de notre étude, et nous attirons l'attention sur le rôle pathogène possible du *Tr. Boylei* chez l'homme, souvent piqué par la punaise Maupin.

Sur les mitochondries de la cellule hépatique (a propos d'une communication de MM. Mayer, Rathery et Schaeffer),

par A. Policard.

Dans une note publiée dans le dernier numéro des *Comptes rendus de la Société*, MM. Mayer, Rathery et Schæffer (2) nous adressent d'une façon fort aimable deux reproches et un conseil :

1° MM. Mayer, Rathery et Schaeffer s'étonnent de ce que nous ayons paru négliger les *éléments de conviction* apportés par leurs travaux dans la question du chondriome de la cellule hépatique.

Comme nul plus que nous n'apprécie plus les beaux travaux histochimiques de M. Mayer et de ses collaborateurs et comme nous avons bien souvent dans nos recherches montré l'importance de leurs résultats, on conçoit que nous nous étonnions à notre tour de l'*étonnement*

(1) Notes préliminaires, dans le *Bulletin de la Société médicale de l'île Maurice*, 1910, 28e année, 2e série, n° 21, p. 347, et 1911, 29e année, 3e série, n° 23, p. 9. — Un mémoire détaillé avec figures paraîtra prochainement.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 février 1912.

que MM. Mayer, Rathery et Schaeffer semblent manifester de ne pas être cités dans notre courte note.

2° MM. Mayer, Rathery et Schaeffer nous reprochent de baser notre opinion sur l'emploi d'une méthode unique et, ce faisant, d'être en contradiction avec nos tendances générales.

Nous répondrons que si nous utilisons actuellement d'une façon habituelle la méthode de Regaud, c'est que les faits nous ont montré qu'elle était bien réellement la plus exacte, la plus commode et la plus précise des techniques préconisées pour mettre en évidence les chondriosomes. Elle nous montre le chondriome avec le minimum d'altérations. Notre opinion se base sur une pratique déjà longue de ces méthodes et de ces formations. Dès nos premiers travaux sur les chondriosomes du rein (1905) (1) nous avons tenu à nous assurer de la valeur vitale de ce que nous révélait la méthode alors utilisée.

Notre appréciation sur la méthode de Regaud vient de recevoir encore confirmation des récents travaux de Guilliermond. Les cellules végétales jeunes des méristèmes renferment un chondriome très développé qu'il est possible de voir *sur la cellule vivante*. Si on fixe et colore les chondriosomes de ces cellules par divers procédés, on pourra ainsi facilement comparer l'action altérante de ces techniques. On se convaincra que la méthode de Regaud donne une image fidèle du chondriome.

3° Enfin, MM. Mayer, Rathery et Schaeffer conseillent aux histologistes en général, et à nous en particulier, une salutaire méfiance à l'égard des procédés de fixation.

A la vérité, il y a eu et il y a encore heureusement des cytologistes qui visent un autre but que de mettre d'*agréables légendes sous de belles figures*. Ce n'est pas d'hier que l'on a parlé de *méthodes convergentes*. Les procédés généralement employés sont évidemment encore empiriques pour la plupart; mais, appliqués conformément aux données fondamentales de la méthode expérimentale, ils ont permis et permettront encore l'établissement de faits exacts. Certes, nous devons féliciter hautement M. Mayer et ses collaborateurs de chercher à déterminer le choix des méthodes de fixation et de coloration par la composition chimique des éléments à étudier. Il n'est pas douteux que c'est là l'avenir, mais un avenir encore lointain qui ne doit pas nous faire méjuger du présent.

Si nous avons tenu à faire à la note de MM. Mayer, Rathery et Schaeffer ces quelques remarques, c'est parce que nous sommes sûr d'être parfaitement d'accord avec eux sur le fond même de ces très anciennes idées qui furent et qui sont encore celles de beaucoup d'histologistes.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 novembre 1905.

« Etendue à toute la série animale, cherchant dans l'explication physiologique sa raison d'être, reposant sur la physique et la chimie, l'histologie devient une Biologie cellulaire (1). » (Prenant.)

(1) Prenant, Bouin et Maillard. *Traité d'histologie*, t. I, p. IX, 1903.

ERRATUM

NOTE DE WEINBERG.

T. LXXII, p. 334-336, passim, *au lieu de* : index, *lire* : indice.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 MARS 1912

SOMMAIRE

Achard (Ch.), Foix (Ch.) et Salin (H.) : Sur le pouvoir hémolytique de l'extrait de rate 394

Argaud (R.) : Sur le *tænia terminalis* du cœur humain 399

Bourguignon (Georges) et Laugier (Henri) : Vitesse d'excitabilité et courant induit. — II. Etats pathologiques : Evolution de réactions de dégénérescence 416

Breton (M.), Bruyant (L.) et Mézie (A.) : Les substances chimiques solubles peuvent-elles être éliminées par l'intestin ?. 400

Brimont (E.) : Sur deux trypanosomes de mammifères de la Guyane. 415

Cardot (Henry) et Laugier (Henri) : Nouvelle démonstration de la localisation cathodique de l'excitation de fermeture dans la méthode dite monopolaire. 406

Doyon (M.) : Procédé rapide pour obtenir l'antithrombine 402

Frouin (Albert) : Réponse à M. Popielski 413

Kollmann (Max) : Sur les diverses variétés microchimiques de granulations acidophiles (Note préliminaire). 420

Launoy (L.) : Production et caractères du choc anaphylactique sur le cœur isolé du cobaye hypersensibilisé au sérum de cheval. . . 403

Marchand (H.) : Sur la conjugaison des ascospores chez quelques levures. 410

Maurel (E.) : Influence de la voie d'administration sur la production des vomissements chez le pigeon. Vomissements d'élimination 396

Mesnil (F.) : De l'action comparée des sérums de primates sur les infections à trypanosomes (Troisième note) 408

Moog (R.) : Nouveau procédé de dosage, dans le sérum, de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium 386

Popielski (L.) : A propos des travaux de MM. Frouin et Lalou sur la formation de la sécrétine. 412

Retterer (Ed.) et Lelièvre (Aug.) : Des variations de structure du squelette cardiaque des vertébrés 390

Roger (H.) : Influence de la bile sur les fermentations microbiennes. — I. Fermentation de l'amidon. . . 388

Sarvonat (F.) : Le tissu musculaire détruit l'acide oxalique 393

Réunion biologique de Marseille.

Costa (S.) : L'agglutination sur lame. Séro-diagnostic clinique. Hémo-agglutination 427

Costa (S.) : Détermination du méningocoque par l'agglutination sur lame dans la recherche des « porteurs ». 429

Daumézon (G.) : Note de biologie appliquée à l'hygiène 423

Vayssière (Emile) : Méthode de Bordet-Gengou et gravidité 425

Présidence de M. Retterer, vice-président.

Ouvrages offerts.

M. Pérez offre à la Société son mémoire :

Observations sur l'histolyse et l'histogénèse dans la métamorphose des Vespides (*Polistes gallica* L.). — *Mémoires de l'Académie royale des Sciences de Belgique*, 1911, 1 vol. in-4°, 102 pages, X pl. Bruxelles, Hayez.

Nouveau procédé de dosage, dans le sérum, de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium,

par R. Moog.

L'importance clinique du syndrome azotémie m'a paru justifier la mise au point d'un procédé simple et pratique, permettant de déterminer rigoureusement, dans le sérum, la quantité d'azote libérable par l'hypobromite. Il est bien entendu que, lorsqu'on voudra obtenir l'urée seule, on devra recourir à la décomposition par le réactif de Millon, suivant la technique indiquée par M. Desgrez et moi (1).

Le principe du nouveau procédé que nous proposons est le suivant : on précipite à froid, dans 10 c. c. de sérum, les matières protéiques, à l'aide d'un égal volume d'acide trichloracétique à 20 p. 100. On filtre et on dose l'urée dans une quantité connue du liquide filtré convenablement neutralisé ; on rapporte le chiffre trouvé aux 20 c. c. de volume primitif.

Cela revient donc à négliger le volume du précipité de matières protéiques. Cela est-il légitime ?

Pour avoir une idée de l'erreur ainsi commise, j'ai recueilli le précipité provenant de la précipitation de 10 c. c. de sérum, et, après l'avoir desséché et pulvérisé, j'ai mesuré approximativement son volume dans un petit tube préalablement divisé en dixièmes de c. c. J'ai trouvé ainsi que ce précipité occupait environ 0 c. c. 7.

Un calcul très simple montre alors que, en désignant par p le poids d'urée trouvé *dans la liqueur qui sert au dosage*, l'erreur en plus commise dans l'éva-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 717.

luation du poids d'urée par litre de sérum serait *théoriquement* égale à $p \times 70$ (p est, au plus, de l'ordre du milligramme). Mais l'expérience m'a montré que, en fait, l'erreur était bien inférieure à ce chiffre ; ce qui peut s'expliquer en admettant que les 0 c. c. 7 de précipité retiennent une quantité d'urée sensiblement égale à celle qui se trouve dans un égal volume de la solution filtrée.

Restait à soumettre ces vues théoriques au contrôle de l'expérience.

Technique du dosage. — Dans un petit verre à expérience on introduit 10 c. c. de sérum, puis 10 c. c. d'une solution d'acide trichloracétique (20 gr. d'acide cristallisé pour 100 c. c. d'eau). On agite quelques instants avec une baguette en verre, pour bien broyer le caillot et homogénéiser la masse ; puis on jette sur un petit filtre à filtration rapide, sans plis, disposé dans un entonnoir de Joulie ou de Picard. Si le filtre adhère bien aux parois de l'entonnoir, on obtient en deux ou trois minutes 12 à 14 c. c. de liquide parfaitement limpide.

On introduit dans l'uréomètre d'Yvon 5 ou 10 c. c. de ce liquide, suivant la richesse en urée du sérum en expérience ; on rince la partie supérieure de l'uréomètre avec 1 c. c. d'eau, dans lequel on fait tomber une goutte de phtaléine avant de l'introduire dans le récipient inférieur. On introduit ensuite la lessive de soude (un dixième de c. c. par centimètre cube de liqueur trichloracétique est la dose généralement suffisante pour amener le virage de la phtaléine) ; puis 1 c. c. de glucose à 20 p 100 et enfin 5 c. c. d'hypobromite de sodium (formule employée : brome 5 c. c., eau 100 c. c., lessive de soude 50 c. c.). Le dosage se termine comme d'habitude. La durée totale du dosage ne dépasse pas une demi-heure.

Résultats expérimentaux. — Plusieurs dosages ont été effectués sur deux sérums, l'un de bœuf, l'autre de cheval ; voici les chiffres obtenus :

EXPÉRIENCE	SÉRUM A.	SÉRUM B.
1.	0 gr. 418	0 gr. 440
2.	0 gr. 418	0 gr. 436
3.	0 gr. 416	0 gr. 436

à chacun de ces deux sérums nous avons ajouté des quantités déterminées d'urée. Voici les chiffres calculés et les chiffres trouvés :

EXP.	CHIFFRES CALCULÉS	CHIFFRES TROUVÉS	
1	0 gr. 843	0 gr. 838	(1 vol. sérum + 1 vol. précipitant).
2	»	0 gr. 852	(1 vol. sérum + 2 vol. précipitant).
3	»	0 gr. 908	(1 vol. sérum + 1/2 vol. précipitant).
4	4 gr. 927	4 gr. 948	(1 vol. sérum + 1 vol. précipitant).
5	»	4 gr. 930	(1 vol. sérum + 2 vol. précipitant).

On remarquera que nous avons fait varier dans ces dosages les volumes

respectifs du sérum et du réactif de précipitation, et que l'influence de ces variations ne donne une erreur sensible (de 65 milligrammes) que dans l'expérience III, où nous avions précipité le sérum par la moitié seulement de son volume.

Dans toutes les autres expériences, on serre de très près le chiffre exact, ce qui n'est pas surprenant puisqu'on ne peut perdre la moindre trace d'urée au cours des manipulations.

Influence de la bile sur les fermentations microbiennes.

I. — Fermentation de l'amidon,

par H. Roger.

Contrairement à une opinion longtemps accréditée, la bile ne peut être considérée comme un liquide antiseptique. Mais si elle est incapable d'entraver le développement des microbes, elle peut modifier leur fonctionnement. De nombreuses expériences, celles notamment qui ont été publiées par M. Vincent et par moi-même (1), établissent que la bile diminue la production de certains poisons bactériens et en atténue les effets.

Les recherches que je poursuis actuellement me semblent démontrer qu'elle influence très notablement les fermentations microbiennes. Son action s'étend sur la plupart des substances organiques, sur les matières protéiques aussi bien que sur les hydrates de carbone. Je rapporterai, dans cette première note, les résultats obtenus en étudiant ce que devient l'amidon.

L'expérience est disposée de la façon suivante :

Dans un certain nombre de tubes, on verse 5 c.c. d'eau peptonée à 6 p. 100; on ajoute une quantité variable de bile de bœuf; puis on complète avec de l'eau de façon à avoir dans chaque récipient 10 c.c.; on ajoute enfin 2 c.c. d'empois d'amidon à 5 p. 100 et une petite quantité de carbonate de chaux. On stérilise à l'autoclave, puis on ensemence avec une culture polymicrobienne obtenue en semant une trace de matières fécales dans de l'eau peptonée. On place le tout dans une étuve à 37 degrés. Pour suivre la marche de la fermentation, on prélève tous les jours une petite quantité de chaque liquide, après avoir eu le soin d'agiter fortement, et on ajoute quelques gouttes du réactif iodo-ioduré. On est généralement forcé d'étendre l'eau pour bien saisir les variations de la couleur, qui, primitivement bleue, devient successive-

(1) Roger. Influence de la bile sur la production des poisons putrides dans l'intestin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 décembre 1909.

ment violette, lilas, rose et jaune. Mieux que toute description, la lecture du tableau suivant rendra compte des résultats.

EAU peptonée à 6 p. 100.	BILE	EAU	EMPOIS d'amidon à 5 p. 100.	DURÉE ET MARCHE DE LA FERMENTATION			
				24 h.	48 h.	72 h.	96 h.
5 c. c.	0 c. c.	5 c. c.	2 c. c.	Violet.	Lilas.	Jaune rosé.	Jaune.
5	5	0	2	Lilas verdâtre.	Jaune acajou.	Jaune acajou.	Jaune.
5	2	3	2	Lilas.	Vert.	Vert.	Jaune acajou.
5	1	4	2	Violet bleu.	Violet.	Violet.	Lilas foncé.
5	0.5	4.5	2	Bleu.	Bleu.	Violet.	Violet.
5	0.25	4.75	2	Bleu.	Violet.	Violet.	Violet.
5	0.10	4.90	2	Violet bleu.	Violet.	Lilas foncé.	Lilas.
5	0.05	4.95	2	Violet.	Lilas.	Rose.	Jaune rosé.

Les fortes doses de bile favorisent la fermentation de l'amidon; de petites doses l'entravent. Cependant, à la longue, l'amidon et les dextrines qui en proviennent disparaissent même dans les tubes contenant une faible proportion de bile. C'est ce qui a lieu au bout d'une dizaine de jours.

Pour que les différences soient bien nettes, il est indispensable d'ajouter au milieu de culture une petite quantité de carbonate de chaux. Sans cette précaution, la transformation de l'amidon s'arrête rapidement dans les tubes témoins : l'influence activante de la bile est encore plus manifeste, mais l'action entravante est peu marquée. Il en est de même lorsqu'on emploie pour les cultures du bouillon non additionné de peptones. Les putréfactions sont beaucoup moins intenses et l'attaque de l'amidon est lente et incomplète, sauf dans les tubes additionnés de bile. C'est donc l'effet favorable à la fermentation qui apparaît le plus nettement.

En résumé, quand les putréfactions ne sont pas très intenses, soit parce que les ensemencements sont pratiqués dans des milieux non peptonés, soit parce que les liquides ne sont pas additionnés de carbonate de chaux, la bile agit surtout en favorisant les transformations de l'amidon; quand les putréfactions sont intenses, la bile exerce suivant les doses une action différente : de fortes quantités favorisent la fermentation; de faibles quantités l'entravent.

Des variations de structure du squelette cardiaque des vertébrés, par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Dans une note antérieure (2 mars 1912, p. 371), nous avons parlé de l'évolution et de la structure des os du cœur des Ruminants. Il nous a semblé intéressant de chercher s'il existait dans le cœur des autres vertébrés des organes homologues. Pour cette étude, nous avons eu recours à la fixation précise et aux colorants appropriés que nous avons employés dans l'examen des tendons et des sésamoïdes.

I. Homme. A. *Femme de vingt-cinq ans.* — Le long du bord adhérent des valvules sigmoïdes droite et gauche de l'aorte s'étend une bandelette fibreuse de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. Sur une coupe verticale, elle affecte la forme d'un nodule dont la face ventriculaire donne attache aux fibres musculaires; sa face pariétale ou externe se continue avec la paroi de l'aorte ; sur sa face interne s'insère la valvule sigmoïde. La face supérieure du nodule est libre et fait saillie dans le sinus de Valsalva. Toute la bandelette est constituée par du tissu conjonctivo-élastique dense avec des cellules à cytoplasma granuleux et émettant des prolongements étoilés. Dans la portion libre et saillante du nodule, les fibrilles élastiques sont plus fines, et les cellules, qui ont pris une forme ovalaire ou arrondie, offrent un cytoplasma clair (cellules vésiculeuses). En un mot, la portion de la bande fibro-élastique qui limite le sinus de Valsalva et qui donne attache à la valvule sigmoïde est constituée par du *tissu vésiculo-fibro-élastique.*

B. *Homme de soixante ans.* — La bandelette fibro-élastique est épaisse de 3 à 4 millimètres; le nodule vésiculo-fibreux est plus étendu et plus riche en cellules vésiculeuses. Il rappelle la structure du squelette aortique du veau, avec cette différence que la substance intercellulaire se compose de faisceaux conjonctifs complètement développés et que le réseau chromophile s'est transformé partout en fibrilles élastiques.

II. Porc *adulte.* — La valvule sigmoïde droite est soutenue par un segment triangulaire et arqué, de consistance ferme et rappelant celle du cartilage. En coupe, ce segment, épais de 5 à 8 millimètres, est composé, à sa périphérie, de tissu fibro-élastique à cellules conjonctives, et, du côté valvulaire et libre, d'une substance fondamentale conjonctivo-élastique et de cellules vésiculeuses d'un diamètre de 18 à 25 μ. Fait intéressant : à sa base, la lamelle pariétale de la valvule (lamelle tournée vers le sinus de Valsalva) contient également des cellules vésiculeuses.

III. Cheval *adulte.* — L'origine de l'aorte est soutenue par deux segments squelettiques dont les dimensions, les rapports et la forme rappellent ceux des os du cœur de bœuf. Leur structure est tout autre : leur cortex, épais de 1 à 2 millimètres, est fibro-élastique à cellules conjonctives, leur portion centrale et libre est formée d'une substance intercellulaire fibreuse et élastique et de cellules vésiculeuses de 16 à 20 μ.

IV. Chien, *âgé de quinze ans.* — Une pièce dure, de consistance cartilagineuse, supporte la valvule sigmoïde droite; elle est épaisse d'un demi-milli-

mètre. Elle comprend: 1° une écorce fibro-élastique; 2° une couche moyenne vésiculo-fibro-élastique; un nodule central, cartilagineux. Entre les cellules vésiculeuses de la couche moyenne, la substance fondamentale est composée de fibres conjonctives et d'une trame réticulée élastique. Le nodule central montre des cellules cartilagineuses, de 40 à 50 μ, chacune comprenant: 1° un cytoplasma périnucléaire, granuleux; 2° un cytoplasma périphérique, clair, traversé par des stries radiées; 3° une capsule chromophile de 5 à 8 μ. De cette capsule partent des prolongements chromophiles très déliés qui se ramifient dans la substance intercellulaire et y forment un réticulum serré.

V. Tortue. — Sur *Testudo mauritanica*, il existe entre les embouchures de l'artère pulmonaire et de l'aorte droite un squelette composé de plusieurs cartilages hyalins: l'un, long de $0^{mm}8$, l'autre de $0^{mm}5$, et d'un ou deux nodules plus petits réunis entre eux par amphiarthrose. L'épaisseur des deux gros cartilages est de $0^{mm}4$ à $0^{mm}5$.

Résultats et critique. — I. — Les classiques du xxe siècle en sont encore au *tendon commun* de Lower (1669) et aux quatre zones fibreuses qu'il constitue. Cependant, dès 1781, G. F. Wolff, le père de l'embryologie, signala l'existence, à l'origine de l'aorte, de *deux nodules cartilagineux* émettant plusieurs bandelettes de même nature. Boyer y constata, en 1805, la présence d'un anneau calleux; Parchappe (1848) parla de filaments fibro-cartilagineux. En ce qui concerne la structure de ces nodules et de ces filaments, la plupart des histologistes les considérèrent comme faits de tissu fibreux; quelques-uns les prirent pour du tissu fibro-cartilagineux, L. Joseph par exemple, en 1858. Pour Frey et Schweigger-Seidel (1868), ils étaient composés d'un tissu intermédiaire entre le périchondre et le cartilage. Nous n'avons observé, dans l'espèce humaine, à la racine de l'aorte, qu'un tissu fibro-élastique avec cellules conjonctives du côté externe ou pariétal de la zone squelettique, alors que sa portion centrale, interne ou sous-sinusoïde est constituée par du tissu vésiculo-fibro-élastique.

II. — Dans le cœur du *cheval* et du *porc*, il existerait, selon Gegenbaur, Chauveau et Arloing, Ellenberger et Baum, un nodule cartilagineux. Nous n'y avons trouvé qu'un tissu vésiculo-fibro-élastique; il est probable que ces auteurs se sont contentés de l'examen des organes frais et ont pris les cellules vésiculeuses pour des cellules cartilagineuses.

III. — En se transformant en cartilage hyalin, le tissu vésiculo-fibro-élastique du chien change de caractères: les cellules vésiculeuses se munissent d'une capsule chromophile, et, de la périphérie de cette dernière, partent des prolongements chromophiles anastomotiques entre lesquels s'élabore la masse amorphe du cartilage hyalin.

IV. — Au lieu d'un *os* du cœur, découvert par Bojanus (1819), nous n'avons observé, chez la tortue, que plusieurs segments de cartilage hyalin.

Sous la forme de zones fibreuses, de segments cartilagineux ou

osseux, le squelette du cœur soutient la masse charnue et lui sert de point d'appui. D'autre part, ces pièces conjonctives ou squelettiques interrompent la continuité du myocarde, de telle sorte qu'elles divisent et fractionnent la contraction cardiaque en systoles auriculaire, puis ventriculaire. G. F. Wolff avait, à cet égard, comparé les nodules cardiaques à l'os hyoïde qui sépare les muscles sus-hyoïdiens des sous-hyoïdiens.

Enfin, comme Galien l'avait énoncé le premier, le squelette qui se trouve à l'origine des artères soutient leurs valvules. C'est, en effet, à la racine de l'aorte qu'on rencontre constamment les pièces squelettiques les plus développées (fibro-vésiculeuses, cartilagineuses ou osseuses). En ces points s'insèrent les valvules sigmoïdes qui ont besoin d'un appui solide pour résister au choc en retour du sang; or, c'est au bord adhérent de ces valvules que le tissu fibro-élastique tend à se transformer en tissus vésiculo-fibro-élastique, cartilagineux ou osseux. Ce qui montre que la pression sanguine exerce une influence sur cette transformation tissulaire, c'est que chez le porc, la lamelle pariétale de la valvule sigmoïde acquiert des cellules vésiculeuses, tout comme le nodule sinusoïde.

Le squelette du cœur apparaît chez tous les vertébrés à l'état de tissu conjonctif jeune. Il serait intéressant de savoir quelle variété d'excitant, qui sont probablement des actions mécaniques, porte la cellule conjonctive à faire ici, du tissu fibreux; là, du tissu vésiculo-fibreux; chez d'autres animaux, du cartilage; chez d'autres encore, de l'os. Est-ce la pression sanguine, la fréquence des contractions cardiaques? Ni l'un ni l'autre de ces facteurs ne semblent entrer en jeu, puisque le cheval et le bœuf ont à peu près le même nombre de pulsations cardiaques et la même tension sanguine, et cependant le tissu de leur squelette cardiaque persiste, chez l'un, à l'état vésiculo-fibro-élastique, et devient chez l'autre, osseux. La tortue a une pression sanguine très faible, des pulsations cardiaques rares et, néanmoins son cœur est pourvu d'un squelette composé de plusieurs segments cartilagineux.

Est-ce l'intensité ou la nature des excitations fonctionnelles qui provoquent l'évolution si différente de l'ébauche conjonctive qui constitue chez tous les vertébrés le squelette primitif du cœur? Nous l'ignorons et nous en sommes réduits à des comparaisons, telles que celles de la *sclérotique*, des *intersections* ou *inscriptions tendineuses* des muscles. Tout en vivant dans un milieu différent, le poisson et l'oiseau possèdent une sclérotique qui, en certains points, devient cartilagineuse ou osseuse.

Le muscle grand droit de l'abdomen est pourvu d'*inscriptions* conjonctives ou aponévrotiques qui persistent à cet état chez la plupart des vertébrés, tandis que chez le crocodile, après avoir apparu sous cette

forme, elles ne tardent pas à s'ossifier pour figurer des espèces de côtes ventrales.

Si l'histologie comparée a pu établir ces nombreuses variations de structure, elle a été jusqu'à présent impuissante à déterminer les causes de ces substitutions ou transformations tissulaires.

Le tissu musculaire détruit l'acide oxalique.

Note de F. Sarvonat, présentée par A. Desgrez.

Nous avons continué nos recherches sur la destruction de l'acide oxalique par les tissus animaux. Nous avons réalisé, grâce à la collaboration de M. Couvreur, des circulations artificielles dans les vaisseaux fémoraux du chien; la cuisse est isolée à sa racine par une ligature de caoutchouc. Nous employons le sang du même animal, défibriné et additionné d'environ 1 p. 1000 d'oxalate neutre de sodium. Nous faisons deux prises de sang efférent, l'une au bout de 10 minutes de circulation, l'autre au bout d'un temps variable. Dans la première expérience, nous avons effectué le dosage suivant la technique indiquée précédemment. Dans la deuxième, nous avons voulu éviter la fixation d'acide oxalique par le noir animal. Pour cela, nous recueillons le sang dans l'alcool et nous l'épuisons par ce véhicule sans addition de HCl. La liqueur est limpide, à peine colorée, et on peut terminer le dosage sans employer le noir animal. On perd, il est vrai, l'oxalate de chaux que peut contenir le sang, mais sa quantité est sans doute constante pendant la durée de l'expérience.

Voici nos résultats :

Exp. I. — Début de la circulation à 3 h. 30. Première prise de 50 c. c. de sang à 4 heures. Ce sang renferme 0 gr. 74 p. 1000 d'oxalate de soude.

Deuxième prise de 50 c. c. à 4 h. 30, avec un seul passage. Ce sang renferme 0 gr. 62 p. 1000 d'oxalate de soude.

Exp. II. — Début de la circulation à 3 h. 20. Première prise de 50 c.c. de sang à 3 h. 30. Ce sang renferme 0 gr. 47 p. 1000 d'oxalate de soude.

Deuxième prise de 50 c.c. de sang à 5 h. 30. Ce sang renferme 0 gr. 35 p. 1000 d'oxalate de soude.

On pourrait dire que l'acide oxalique a été fixé par les sels de calcium du muscle. Pour vérifier cette hypothèse, dans la deuxième expérience, le membre est lavé par une circulation de sérum artificiel, et on prélève un fragment de muscle. Celui-ci est épuisé au bain-marie par l'eau et un peu de HCl; le liquide est filtré, concentré à consistance sirupeuse; le résidu est épuisé par l'alcool; celui-ci est évaporé; le résidu est repris

par l'eau; il ne renferme pas d'acide oxalique. Cela peut tenir soit à ce que l'imbibition du membre par le sang oxalaté a été insuffisante (ce qui est contredit par le fait de l'oxalilyse); soit plutôt à ce que la chaux du muscle est dissimulée à l'acide oxalique.

Nous concluons que le tissu musculaire est capable de détruire *in vivo* l'acide oxalique.

(*Laboratoires des professeurs J. Teissier et R. Dubois.*)

Sur le pouvoir hémolytique de l'extrait de rate,

par Ch. Achard, Ch. Foix et H. Salin.

L'existence d'un pouvoir hémolytique dans l'extrait de rate normale a fait l'objet de controverses récentes (1). Pour les uns, cet extrait serait dépourvu d'hétéro-hémolysines [Foix et Salin] (2) et d'auto-hémolysines [Foix et Salin, Iscovesco et Zacchiri] (3). Pour d'autres, le pouvoir autohémolytique y serait sinon constant, du moins fréquent, et se manifesterait surtout après un certain temps de préparation et quand on fait agir l'extrait sur une proportion faible de globules [Nolf, Gilbert, Chabrol et H. Bénard] (4).

Pensant que certaines conditions de technique expliqueraient peut-être ces divergences, nous nous sommes appliqués à préciser leur rôle.

Nous avons préparé un extrait splénique de chien par le procédé habituel (parties égales de rate et d'eau salée physiologique; broyer au mortier avec du sable, comme le recommande Nolf; centrifuger et décanter). Aux doses de 5 à 20 gouttes, cet extrait se montrait incapable d'hémolyser 5 gouttes d'une émulsion de globules de chien à 10 p. 100. Des résultats identiques ont été obtenus dans 4 expériences

(1) Nous n'avons en vue que la rate normale; mais les mêmes divergences se retrouvent en ce qui concerne l'extrait splénique dans l'intoxication par la toluylène-diamine.

(2) Ch. Foix et H. Salin. L'extrait splénique possède-t-il un pouvoir hémolysant? *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 2 décembre 1911, t. LXXI, p. 562.

(3) H. Iscovesco et E. Zacchiri. Sur le pouvoir autohémolytique de la rate. *Ibid.*, 23 décembre 1911, p. 687.

(4) P. Nolf. Le pouvoir autohémolytique de la rate. *Ibid.*, 27 janvier 1912, t. LXXII, p. 121. — A. Gilbert, E. Chabrol et H. Bénard. Sur le pouvoir autohémolysant de l'extrait splénique. *Ibid.*, 9 décembre 1911, t. LXXI, p. 593; A propos de la recherche des hémolysines spléniques. *Ibid.*, 3 février 1912, t. LXXII, p. 161.

semblables, faites avec l'extrait splénique frais et les globules du même animal ou d'un autre chien (1).

Conservé vingt-quatre heures, l'extrait a produit encore les mêmes résultats. Mais au bout de quarante-huit heures il a donné une hémolyse incomplète, variable, d'ailleurs, et sans rapport fixe avec les proportions relatives de globules et d'extrait; ainsi l'hémolyse pouvait être plus forte dans le tube qui contenait 10 gouttes d'extrait que dans ceux qui en renfermaient 5 et 20 gouttes. En outre, il est à noter que cette hémolyse différait de celle qui se produit sous l'influence d'une sensibilisatrice, car il n'y avait pas d'agglutination des hématies et la dissolution ne se faisait pas aussi vite; une fois les globules déposés au fond du tube, on voyait s'élever lentement une petite colonne d'hémoglobine dissoute.

D'autres caractères distinguent encore cette hémolyse, d'ailleurs très incomplète, de celle qui résulte de l'action d'une sensibilisatrice. Elle était la même, en effet, avec l'extrait non chauffé, avec l'extrait inactivé à 55 degrés et avec l'extrait non inactivé additionné de complément. Par conséquent, la substance hémolytique de l'extrait de rate ne pouvait être inactivée ni réactivée.

Il y a lieu de remarquer encore que, lorsqu'il est devenu hémolytique, cet extrait était fortement acide à la phénol-phtaléine et renfermait des microbes décelables par les cultures et même par l'examen direct sur lames.

La substance hémolytique de l'extrait était vraisemblablement d'origine microbienne, comme le montrent les expériences de contrôle que nous avons été conduits à faire.

La rate d'un chien ayant été prélevée aseptiquement, nous avons préparé avec la première moitié de l'organe un extrait aseptique, par broyage dans un mortier et avec du sable stérilisés. Puis, avec la seconde moitié, nous avons fait un extrait sans précautions spéciales. Une partie de cet extrait a été mise à l'étuve à 37 degrés, une autre à la glacière.

Le jour même de la préparation des deux extraits, tous deux, après deux heures d'étuve, se sont montrés inactifs.

Le lendemain, l'extrait stérile et l'extrait septique de la glacière étaient également inactifs. Mais l'extrait septique de l'étuve était hémolytique.

Au bout de quarante-huit heures, l'extrait stérile était toujours inactif, mais l'extrait septique de la glacière commençait à devenir légèrement hémolytique.

(1) Il importe, pour que les expériences soient comparables, d'opérer toujours avec des globules rouges fraîchement recueillis, car les globules rouges qui ont séjourné longtemps hors du plasma peuvent subir plus facilement l'hémolyse.

Au bout de trois jours l'extrait stérile étant toujours inactif, celui de la glacière était plus fortement hémolytique.

Au bout de quatre jours, l'extrait aseptique donnait une très légère hémolyse, et l'extrait de la glacière une hémolyse très franche.

Enfin, dans une autre expérience qui a donné des résultats conformes aux précédents, nous avons même vu l'extrait aseptique se maintenir huit jours sans pouvoir hémolytique, tout en présentant une réaction légèrement acide.

Il ressort de ces recherches que l'hémolyse obtenue avec certains extraits de rate normale n'est pas produite par une hémolysine véritable et que la septicité de l'extrait paraît jouer un rôle dans cette hémolyse.

Influence de la voie d'administration sur la production des vomissements chez le pigeon. Vomissements d'élimination,

par E. Maurel.

Dans une note précédente, j'ai signalé un nouveau cas de diarrhée d'élimination, observé sous l'influence du chlorure de baryum. Ce cas, je l'ai rappelé, s'ajoute à ceux que j'avais déjà fait connaître pour la colchicine, l'arséniate de soude et le bichlorure de mercure (1). Mais, depuis, mes recherches sur l'action du chlorure de baryum sur le pigeon m'ont fait constater, chez cet animal, des vomissements qui peuvent recevoir la même interprétation. Ces vomissements, nous allons le voir, ont été produits par des doses moindres par la voie musculaire que par la voie gastrique. Or, étant donné que j'avais souvent observé des vomissements chez le pigeon après l'administration d'autres substances, j'ai cherché dans mes notes; et j'ai pu trouver trois autres agents pour lesquels la voie musculaire avait donné lieu à des vomissements à doses plus faibles que par la voie gastrique. Ce sont: la *convallamarine*, la *quinine* et la *strophantine*.

Je vais résumer rapidement ces expériences, en les faisant suivre de quelques considérations.

Chlorure de baryum. — *Voie gastrique.* Les vomissements ont été provoqués, par cette voie, jusqu'à la dose de 0 gr. 15 par kilogramme. Mais à partir de 0 gr. 10 et au-dessous, l'animal n'a plus vomi.

Voie musculaire. — Par cette voie, au contraire, les doses de 0 gr. 10; — 0 gr. 075; — 0 gr. 06 et de 0 gr. 05 ont toutes été suivies de vomissements.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 février 1912, p. 299.

Ces vomissements ne sauraient donc être considérés comme résultant d'une action directe sur la muqueuse digestive puisqu'ils ont été provoqués par une dose trois fois moindre par la voie musculaire que par la voie gastrique.

Convallamarine (1). — *Voie gastrique.* Les doses de 0 gr. 10 et de 0 gr. 05 par kilogramme d'animal ont été suivies de vomissements. L'animal a succombé à la première, mais a résisté à la seconde. Avec la dose de 0 gr. 01 l'animal a également survécu et il n'a pas vomi.

Voie musculaire. — Par cette voie, les doses de 0 gr. 007; — 0 gr. 0057; — 0 gr. 005 ont toutes été mortelles; mais la mort a toujours été précédée de vomissements violents et répétés. Il a fallu descendre aux doses de 0 gr. 003 et de 0 gr. 002 pour ne pas les observer.

Les vomissements ont donc été produits par une dose au moins deux fois plus faible par la voie musculaire que par la voie gastrique.

Quinine (bromhydrate) (2). — *Voie gastrique.* Par cette voie, j'ai pu donner au pigeon ce sel de quinine aux doses successivement croissantes de 0 gr. 50; — 0 gr. 75; — 1 gramme; — 1 gr. 50; — 2 grammes; — et 3 grammes par kilogramme d'animal sans le tuer et même sans provoquer de vomissements.

Voie musculaire. — Au contraire, par cette voie, les doses de 1 gramme; — 0 gr. 75; — et 0 gr. 50 ont été suivies de mort dans moins de quinze minutes; le pigeon a toujours vomi et plusieurs fois. Avec les doses de 0 gr. 30; — 0 gr. 20; — et 0 gr. 15, auxquelles l'animal a survécu, il y a toujours eu des vomissements violents et répétés. Il a fallu descendre à la dose de 0 gr. 10 pour ne pas provoquer de vomissements.

Le vomissement a donc été produit par une quantité de quinine au moins vingt fois plus faible en la donnant par la voie musculaire que par la voie gastrique.

Strophantine (3). — *Voie gastrique.* Les doses de 0 gr. 04; — 0 gr. 03; — et de 0 gr. 02 qui ont été mortelles ont été suivies de vomissements.

(1) Expériences faites en 1906 et résumées dans une note à la Société de Biologie, 9 juin 1907, page 1036. Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles de convallamarine chez la grenouille, le pigeon et le lapin.

(2) Expériences résumées dans une note communiquée à la Société de Biologie le 6 juillet 1907, page 21. — Maurel et Lemosy d'Orel. Influence de la voie d'administration sur 21 doses minima mortelles par le bromhydrate de quinine.

(3) Expériences faites en 1907 et résumées dans une note à la Société de Biologie, 29 février 1908, page 315. Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles de strophantine.

La dose de 0 gr. 01, toujours par kilogramme d'animal, à laquelle l'animal a survécu, a également produit des vomissements ; mais la dose de 0 gr. 005 ne les a pas provoqués et l'animal a résisté.

Voie musculaire. — Par cette voie, les vomissements ont été provoqués par les doses de 0 gr. 004 ; — 0 gr. 002 ; — 0 gr. 001 ; — 0 gr. 0005 et même de 0 gr. 0003, qui toutes ont été mortelles. Il a fallu descendre à la dose de 0 gr. 0001 pour éviter les vomissements et voir l'animal survivre.

Les vomissements ont donc été produits par une dose trente fois plus faible par la voie musculaire que par la voie gastrique.

Observations. — Ainsi, avec ces quatre substances, une minérale, un alcaloïde et deux glucosides, les vomissements ont toujours été provoqués, chez le pigeon, par des doses sensiblement plus faibles par la voie musculaire que par la voie gastrique.

Ces vomissements, de même que les flux intestinaux, ne peuvent donc, je le répète, être considérés comme le résultat d'une action directe sur la muqueuse digestive. Je pense que, même quand on donne ces agents par la voie gastrique, ils ne doivent produire ces vomissements que par la partie qui a pénétré dans le torrent circulatoire et après cette pénétration. Je fais remarquer, en outre, qu'aucun de ces quatre agents n'a une *action vomitive.* Cette action ne se manifeste qu'avec les doses mortelles, ou du moins toxiques. Le vomissement est manifestement un signe d'intoxication. Sauf pour la colchicine, qui est purgative, il en est de même pour les flux intestinaux provoqués par l'arséniate de soude, le bichlorure de mercure et le chlorure de baryum. Par ces sels, les flux intestinaux ne sont également produits que par les doses mortelles ou au moins toxiques. Ils sont aussi un signe d'intoxication.

Je suis donc ainsi conduit à considérer les vomissements provoqués par ces quatre substances comme des *vomissements d'élimination*, de même que j'ai considéré les flux intestinaux produits par la colchicine, l'arséniate de soude, le chlorure de mercure et le chlorure de baryum comme des *diarrhées d'élimination.*

L'organisme élimine le toxique par la voie qu'il met le plus facilement en œuvre. Le lapin ne peut pas vomir et il provoque un flux de l'intestin. Le pigeon vomit facilement et il provoque un flux des cavités constituant son estomac.

D'après cette interprétation, ces vomissements, comme ces flux intestinaux, représentent donc des moyens de défense de l'organisme, et, qu'à ce titre, nous devons respecter. Or, il me paraît probable qu'au moins un certain nombre de diarrhées et de vomissements observés en clinique doivent recevoir la même interprétation. Je sais bien que, déjà, cette interprétation est acceptée pour quelques cas; mais j'ai lieu de penser qu'ils sont plus nombreux que nous l'avions cru d'une manière générale; et de là la nécessité, en présence de ces deux symptômes, de

chercher à nous rendre compte de leur pathogénie et d'essayer de reconnaître ceux que nous devons continuer à combattre et ceux que nous devons respecter.

Sur le *tænia terminalis* du cœur humain.

Note de R. Argaud, présentée par Éd. Retterer.

De par leurs expériences physiologiques, Lewis, B. S. Oppenheimer et Wybauw s'accordent à localiser, dans le *sulcus terminalis*, le point originel de la systole cardiaque ; leurs légères divergences d'opinion ne portent guère que sur des précisions de détail; c'est ainsi que, pour Wybauw, le *primum movens* serait situé un peu en dedans du milieu du *sulcus*, tandis que, pour Lewis et Oppenheimer, il répondrait exactement à l'extrémité céphalique du nœud de Keith et Flack. Ajoutons toutefois que cela n'est pas un fait absolument constant. Dans quelques cas, on a vu des contractions débuter autour des veines pulmonaires ou autour du sinus veineux, quelquefois même en plusieurs points en même temps ; aussi certains auteurs admettent-ils, avec Mackenzie, que « *l'on ne peut indiquer avec certitude aucun point spécial qui soit l'origine de la contraction, quoique cependant l'embouchure de la veine cave supérieure semble être le siège du début de la contraction* ».

Keith a démontré en outre que le *tænia terminalis*, en se contractant, s'oppose à toute communication entre la veine cave supérieure et l'oreillette droite. Les anneaux contractiles qui entourent les ostia vasculaires sont manifestement trop grêles pour justifier le rôle d'occlusion que leur attribuent quelques auteurs.

Devant l'importance très grande que lui ont donnée ces récentes observations physiologiques, nous avons recherché quelle est la constitution anatomique de la paroi auriculaire, au voisinage du *sulcus terminalis*.

Tout d'abord, faisons observer que, chez l'homme adulte tout au moins, le *tænia terminalis* ne paraît pas être l'expression intra-cavitaire du *sulcus terminalis*. La dépression épicardique répond à une dépression correspondante de l'endocarde, si bien que la paroi auriculaire est amincie à leur niveau. Le *tænia* de His est nettement déjeté en dehors, peut-être à la suite d'un déplacement ontogénique. Nous nous proposons d'étudier cette question dans une prochaine note.

Sur la tranche, on voit sourdre, à la pression du *tænia*, une quantité de gouttelettes de sang, ce qui témoigne d'un important appareil vasculaire.

Les préparations microscopiques de la région du *sulcus* nous ont montré une profusion d'éléments nerveux, ganglions et faisceaux,

répartis sous l'épicarde ; mais c'est surtout le *tænia* qui présente des caractères bien particuliers.

La saillie longitudinale de cette bande est surtout due à l'augmentation en nombre des faisceaux myocardiques.

Ces faisceaux généralement longitudinaux sont relativement tassés au voisinage de l'endocarde ; de simples fentes vasculaires les séparent, par endroits, les uns des autres. A mesure que l'on s'éloigne de l'endocarde, les fentes font place à des lacunes qui deviennent de plus en plus considérables vers la surface épicardique. Les coupes sériées indiquent que ces lacunes communiquent entre elles ; elles sont le plus volumineuses vers l'extrémité supérieure du *tænia* ; enfin, elles débouchent çà et là, dans la cavité auriculaire, entre les digitations du muscle pectiné.

En résumé, il existe, à l'intérieur du *tænia terminalis*, un véritable tissu caverneux dont nous allons chercher à expliquer le rôle. Ce tissu ne serait-il pas particulièrement précieux pour assurer l'occlusion étanche de la veine cave supérieure ?

Au cours de la systole auriculaire, le *tænia*, soulevé par les faisceaux pectinés qui s'insèrent sur lui, proémine dans l'embouchure de la veine cave supérieure et tend à l'obstruer ; c'est là un fait admis, depuis les travaux de Keith, par un grand nombre d'auteurs.

Nous émettrons en outre cette hypothèse que, par suite de la contraction des faisceaux myocardiques, le sang renfermé dans les lacunes ne peut s'échapper et se trouve soumis à une pression très forte, d'où véritable érection du *tænia* qui pourrait peut-être oblitérer ainsi d'une façon encore plus étanche l'orifice cave.

L'expression de Harvey : « *Quod cor erigitur*... (1) » se trouverait ainsi absolument vérifiée.

Les substances chimiques solubles peuvent-elles être éliminées par l'intestin?

par M. Breton, L. Bruyant et A. Mézie.

Comme suite à nos recherches sur l'élimination des microbes par les voies biliaire et intestinale (2), il nous a semblé intéressant de rechercher si les substances chimiques solubles introduites dans la circulation sanguine pouvaient être éliminées normalement par la muqueuse

(1) *De motu cordis*, etc..., p. 25 (1737).

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 568, et t. LXXII, 1912, p. 13.

de l'intestin. Les expériences de Claude Bernard, de Widal, de Javal et Adler, de Carlo Gennari et de Rénon, Richet fils et A. Grigaut ont montré qu'en effet des substances telles que l'urée et le chlorure de sodium pouvaient, dans certaines conditions pathologiques ou expérimentales, être rejetées hors de l'organisme par la voie intestinale. Cette fonction de suppléance par la muqueuse de l'intestin vient d'ailleurs d'être confirmée tout récemment par MM. Grigaut et Richet fils, dans une note à la Société de Biologie (1).

Nous avons expérimenté tantôt sur le cobaye normal, tantôt sur le cobaye ayant subi la ligature du cholédoque, selon notre technique déjà décrite antérieurement.

Les substances chimiques mises en expérience ont été les suivantes : *Bleu de méthylène*, *salicylate de sodium*, *iodure de sodium*, *chlorure de lithium*, *bromure de strontium*, *sulfate d'ammonium*, *antipyrine* et *sulfocyanure d'ammonium*. Les doses injectées dans la veine jugulaire ont varié suivant la toxicité propre de chaque substance préalablement éprouvée. Les solutions ont été rendues isotoniques, et les corps chimiques recherchés après des temps différents dans l'*urine*, la *bile* et le *contenu intestinal*.

Bleu de méthylène. Dose : 0 gr. 01 ; recherché par la réaction du chromogène après une et deux heures.

Salicylate de sodium. Dose : 0 gr. 10; recherché après deux heures par le perchlorure de fer.

Iodure de sodium. Dose : 0 gr. 10; recherché après 15 à 30 minutes par le nitrite de sodium en solution acide, en présence d'empois d'amidon.

Chlorure de lithium. Dose : 0 gr. 10; recherché après une heure par l'observation de la raie du métal au spectroscope.

Bromure de strontium. Dose : 0 gr. 05; même méthode spectroscopique après 15 minutes à 1 heure.

Sulfate d'ammonium. Dose : 0 gr. 03; réaction de Nessler après une heure.

Antipyrine. Dose : 0 gr. 10; réaction du perchlorure de fer au bout d'une demi-heure.

Sulfocyanure d'ammonium. Dose : 0 gr. 03; recherché par le perchlorure de fer une heure après l'injection.

Ces expériences ont donné les résultats suivants :

Tous les produits injectés ont pu être décelés dans l'urine aux temps

(1) A. Grigaut et Ch. Richet fils. Fonction éliminatrice de l'intestin. Elimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1912.

indiqués. Dans la bile, seuls le bleu de méthylène, l'iodure de sodium, le chlorure de lithium et le bromure de strontium furent retrouvés à l'état de traces. Enfin, dans le contenu intestinal des cobayes dont le cholédoque était ligaturé, une seule substance, le chlorure de lithium, put être mise en évidence. Chez les animaux non opérés dont la bile renfermait les corps énumérés ci-dessus, ceux-ci ont été naturellement retrouvés dans le segment de l'intestin répondant à l'abouchement du cholédoque.

Il en résulte que, chez les cobayes *sains*, les substances chimiques injectées dans la circulation sanguine ne peuvent généralement pas être décelées dans le contenu intestinal par les procédés ordinaires de recherche et dans les limites de temps indiquées. La seule exception notée, celle du chlorure de lithium, peut aisément s'expliquer par l'extrême sensibilité de la méthode spectroscopique. On peut donc en conclure que chez le cobaye *sain*, la voie biliaire ne joue qu'un très faible rôle et la voie intestinale un rôle d'importance encore plus négligeable dans l'élimination des substances solubles introduites dans la circulation. Ces substances solubles s'éliminent surtout par l'urine.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Procédé rapide pour obtenir l'antithrombine,

par M. Doyon.

I. — Pour obtenir l'antithrombine il suffit de chauffer le foie, sans lavage préalable, à l'autoclave à 120 degrés. Le liquide exsudé possède la propriété d'empêcher *in vitro* le sang de coaguler. La substance active est précipitée par l'acide acétique, le précipité dissous dans un liquide faiblement alcalin.

II. — *Exemple* : Foie provenant d'un chien de 20 kilogrammes à jeun depuis vingt-quatre heures, tué par la saignée et la section du bulbe (1). L'organe, placé dans une marmite émaillée fermée, est chauffé pendant quarante-cinq minutes à 120 degrés à l'autoclave. On obtient 75 c.c. de liquide dont 65 sont utilisés pour l'isolement de l'antithrombine (addition de 2 c.c. d'une solution d'acide acétique à 50 p. 100, chauffage; le précipité séparé par centrifugation est lavé à l'eau distillée, puis dissous dans 10 c.c. du liquide suivant : eau 1.000, chlorure de sodium 5, carbonate de soude 4). Le foie est pulpé; quatre

(1) Il faut enlever la vésicule biliaire.

échantillons de 50 grammes sont additionnés chacun d'un poids égal, soit d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1.000, soit de la solution alcaline faible; macération pendant une demi-heure; deux échantillons sont ensuite chauffés pendant quinze minutes; les mélanges sont exprimés à la presse, les liquides centrifugés. Les résultats sont consignés daus le tableau suivant :

ÉCHANTILLONS ADDITIONNÉS D'UN VOLUME ÉGAL DE SANG DÉRIVÉ DE L'ARTÈRE D'UN CHIEN			MOMENT DE LA COAGULATION
Liquide exsudé du foie.	Liquide tel quel		Incoagulable.
	Précipité acétique redissous .		Incoagulable.
Liquide provenant de la macération du foie.	Solution physiologique.	Non bouilli.	Prise en 20 minutes.
		Bouilli . . .	Incoagulable.
	Solution alcaline.	Non bouilli.	Incoagulable.
		Bouilli . . .	Incoagulable.

III. — J'ai obtenu les mêmes résultats avec d'autres organes, notamment avec la rate (de bœuf).

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Production et caractères du choc anaphylactique sur le cœur isolé du cobaye hypersensibilisé au sérum de cheval,

par L. Launoy.

Les expériences que je poursuis depuis 1910 sur ce sujet aboutissent aux résultats suivants :

1° La perfusion du cœur isolé d'un cobaye sensibilisé au sérum de cheval avec du liquide de Ringer-Locke additionné de sérum de cheval (20 p. 100) déchaîne l'apparition de modifications particulières; elles caractérisent sur l'organe isolé un véritable « *choc anaphylactique* ».

2° Sur le cœur de cobayes hypersensibilisés, le choc anaphylactique se réalise dans 90 p. 100 des cas.

3° Dans la perfusion avec une forte dose de sérum (20 p. 100), le choc anaphylactique présente des caractères constants.

4° *Les caractères du choc anaphylactique sont les suivants* : L'arrivée du sérum donne lieu à une phase très courte (au maximum une minute) de tachycardie et d'augmentation d'amplitude des contractions. Cette première phase peut faire défaut (totalement ou partiellement). La seconde phase est marquée par le ralentissement brusque des battements du cœur, l'amplitude des contractions peut rester la même ou s'accroître. Dans une troisième période, l'amplitude des contractions

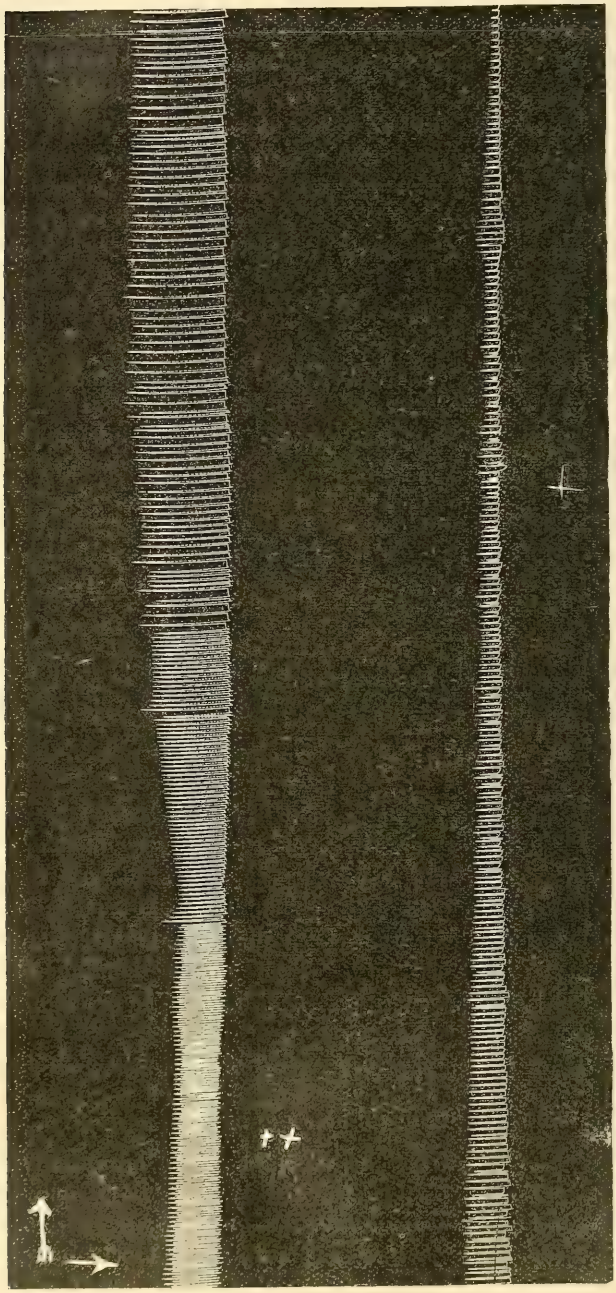


Fig. 1. — Action du sérum de cheval sur un cœur de cobaye hypersensible. On fait un bon lavage du cœur avec le Ringer-Locke pur, de façon à débarrasser cet organe, aussi complètement que possible, du sang qu'il renferme. +, Ringer-Locke; ++, Ringer-sérum (20 p. 100). *Vitesse du cylindre : 7 cent. 8 en 1 minute.*

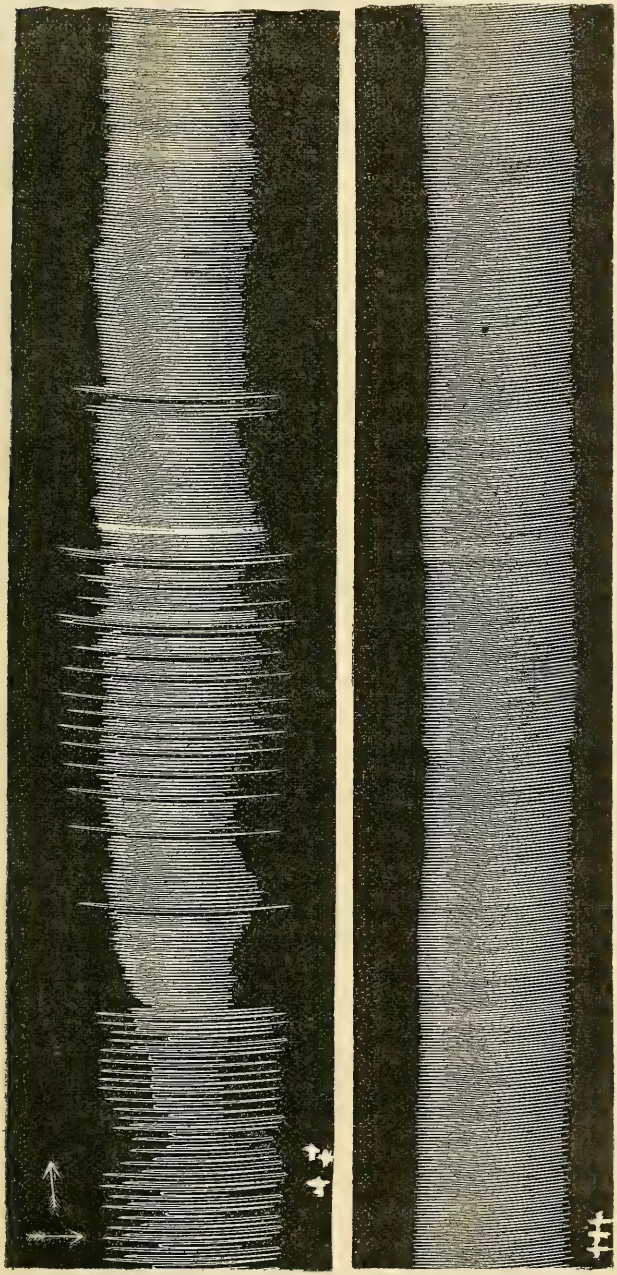


Fig. 2. — Cœur de cobaye sensibilisé avec un mélange de sérum antitoxique + toxine diphtérique. Éprouvé avec 1 c.c. sérum normal dans la jugulaire : secousses, dyspnée, imminence d'asphyxie. Cœur prélevé 30 heures après l'épreuve. Le cœur qui était en Ringer-Locke se régularise en +++ (R.-L. + 5 p. 100 s. cheval). La seconde ligne du tracé est prise 1 h. 15 minutes après le début de l'expérience. Celle-ci a duré 2 h. 45 sans changement de rythme ni d'amplitude des contractions.
Vitesse du cylindre : 7 *cent.* 8 *en* 1 *minute.*

diminue, les pauses diastoliques s'accentuent. Enfin, dans une quatrième période, le bradycardie atteint son maximum. Cette quatrième phase fait le plus souvent défaut. Quand elle existe (20 p. 100 des cas), on assiste à l'arrêt rapide du cœur par insuffisance systolique; le myocarde reste excitable.

Ces quatre phases se succèdent très rapidement (fig. 1).

L'hypersensibilité du cœur pour le sérum n'est donc pas définie, comme on aurait pu le concevoir *a priori*, par l'exagération des phénomènes présentés dans les mêmes conditions de survie par un cœur normal. Contrairement aux résultats obtenus par M. Césaris-Demel sur le cœur de lapin, mes recherches démontrent que les *caractères de la réaction du cœur isolé d'un animal hypersensible au sérum de cheval sont exactement inverses de ceux qui expriment la réaction d'un cœur d'animal normal.* En un mot, le sérum de cheval exerce sur le cœur de cobaye normal une *action tonique*: sur le cœur de cobaye hypersensible, il exerce une action *dépressive* (fig. 1).

5° Le plus souvent (70 p. 100), après avoir subi et supporté le choc anaphylactique, le cœur se remet à battre normalement et vigoureusement. Cette reprise du cœur se manifeste en perfusion *continue* avec le liquide de Ringer + sérum. Elle n'exige pas une désintoxication préalable du cœur par lavage avec le Ringer pur.

6° Le cœur d'un animal qui a subi un choc anaphylactique grave, mais non mortel, est immun pour le sérum de cheval (fig. 2).

7° Du point de vue de la valeur à accorder à certaines théories actuellement régnantes sur l'anaphylaxie, *la démonstration probante* du choc anaphylactique sur le cœur isolé paraît présenter un certain intérêt.

(*Laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

Nouvelle démonstration de la localisation cathodique de l'excitation de fermeture dans la méthode dite monopolaire,

par Henry Cardot et Henri Laugier,

Dans de précédentes communications (1), nous avons montré qu'il ne se produisait pas, dans l'excitation dite monopolaire, d'excitation de fermeture au pôle positif. Nous avons répété cette démonstration dans un cas indiqué par Chauveau (2) lui-même comme réalisant d'une façon incontestable l'excitation monopolaire.

(1) H. Cardot et H. Laugier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 mars 1912. — Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 5 février 1912.

(2) Chauveau. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. LXXXI, 1885.

On sépare du reste de l'organisme les deux pattes d'une grenouille, en les laissant unies par la symphyse du bassin et en conservant les racines des deux sciatiques. Sur chacune de ces dernières, on pose une fine électrode. L'électrode du sciatique gauche est prise par exemple comme cathode, celle du sciatique droit comme anode. Dans ces conditions, le courant pénètre dans le nerf droit par une électrode à forte densité, il en sort par une cathode diffuse constituée par le large contact du nerf et de la masse musculaire; réciproquement le nerf gauche présente une anode diffuse et une cathode à forte densité. Chaque sciatique est donc placé dans les conditions d'excitation monopolaire, le droit avec une électrode différenciée positive, le gauche avec une électrode différenciée négative. Si l'on admet que l'électrode à petite surface est seule active, on voit que, à la fermeture du courant, la patte gauche réagira à une excitation cathodique, la droite à une excitation anodique. Or, dans nos expériences, les deux sciatiques sont croisés au niveau des électrodes à petite surface par un tube de verre fin où circule de l'eau à température variable. Si la fermeture du courant produit bien une excitation à la cathode sur un des nerfs, à l'anode sur l'autre, la variation de température localisée au niveau de ces prétendues électrodes actives doit entraîner, pour les deux pattes, une modification des caractéristiques de l'excitabilité. Il n'en est rien.

Expérience du 21 février 1912. — *Rana temporaria.* Excitation par décharges de condensateurs. Électrodes impolarisables. Résistance du circuit de décharge : $10^4\omega$ dont 3.10^3 shuntent la préparation.

Température aux électrodes actives.	Patte gauche		Patte droite	
	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}.)	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).
—	—	—	—	—
14°.	0,16	9,5	0,17	10,5
14°.	0,17	9,5	0,17	11,5
24°.	**0,21**	**7,5**	**0,19**	**12,5**
14°.	0,17	10,5	0,16	12,5

Expérience du 22 février 1912. — *Rana temporaria.* Même dispositif.

Température aux électrodes actives.	Patte gauche		Patte droite	
	Rhéobase. (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).
—	—	—	—	—
14°.	0,33	6,5	0,21	11,5
24°.	0,44	3,5	0,17	11,5
14°.	0,49	5,5	0,20	12,5

On voit que du côté où la cathode à petite surface repose sur le nerf, une variation de température à son niveau produit bien une variation

de la chronaxie; au contraire, sur l'autre nerf, la même variation au niveau de la prétendue anode active n'altère en rien la valeur de la chronaxie.

Par conséquent, dans le dispositif envisagé, l'excitation de fermeture est, comme en bipolaire, toujours cathodique conformément à la loi de Pflüger. Il n'y a pas d'excitation monopolaire; il y a seulement excitation bipolaire avec électrodes égales ou inégales. Dans ce deuxième cas, il n'est plus légitime de parler d'électrodes active et inactive; ces termes peuvent être avantageusement remplacés par ceux d'électrode différenciée et d'électrode diffuse.

Remarquons, en outre, que l'excitation de fermeture doit, étant toujours cathodique, être liée seulement aux phénomènes qui, à partir de la fermeture du courant, se produisent au niveau de l'électrode négative. Si on rattache le processus d'excitation à une variation de concentration des ions au niveau des membranes partiellement hémiperméables, on se rend compte que, seules, la diminution des ions négatifs et l'augmentation des positifs peuvent intervenir dans l'excitation de fermeture.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

De l'action comparée des sérums de Primates sur les infections a trypanosomes

(Troisième note),

par F. Mesnil.

Dans la note que nous avons publiée ici-même, le 12 novembre 1910, M. Lebœuf et moi, nous avons cherché à donner une idée de l'action comparée des sérums des divers Primates sur les trypanosomes, en prenant comme test l'infection à *Tr. brucei* de la souris.

Depuis lors, j'ai eu l'occasion de me procurer d'autres sérums de singes et je puis ajouter quelques faits à ceux déjà acquis.

Nous n'avions pu, Lebœuf et moi, examiner que le sérum des cynocéphales du groupe *anubis-sphinx* du genre *Papio*. J'ai pu ultérieurement expérimenter avec les sérums de deux *Papio cynocephalus*. Ces sérums sont actifs, celui du premier individu a guéri d'emblée, à 1/4 et 1/2 c.c., les souris traitées ; à 1/10 c.c., il y a eu disparition des trypanosomes, mais rechute. Celui du deuxième individu a guéri à 1/2 c.c. ; à 1/4, il y a eu rechute ; à 1/10, la disparition a été incomplète.

Autant qu'on peut en juger par ces faits, le sérum de *Papio cynocephalus* serait un peu moins actif que celui de *Papio anubis*.

Nous avons cité les mandrills [*Mormon maimon* (Linné)] comme fournissant un sérum très peu actif. Il me faut revenir sur le second d'entre eux dont le sérum s'était montré à peu près sans action sur *Tr. brucei*. Or, à une nouvelle saignée, faite près de deux ans après la première, le sérum à la dose de 1 c.c. a fait disparaître, en moins de 48 heures, les *Tr. brucei* de la circulation de la souris ; il y a eu rechute au bout de 6 jours. Dans les mêmes conditions, ce sérum a fait disparaître les *Tr. rhodesiense* en 48 heures ; il y a eu rechute au bout de 4 jours. Peu après sa première saignée, ce singe avait été inoculé sans succès de nagana, par Lebœuf et moi (une note spéciale sera consacrée aux résultats de ces inoculations).

Dans notre première note, nous avons cité l'action du sérum d'un *Cercocebus fuliginosus* qui, aux doses de 1/2 et 1 c.c., faisait disparaître en 24 heures les *Tr. brucei* de la circulation des souris. Le sérum d'un second individu de la même espèce a montré à peu près la même activité. Tous les deux étaient sensiblement sans action, tant préventive que curative, sur les infections à *Tr. gambiense*.

Inoculé de *Tr. gambiense* par M. Ringenbach et moi, le premier de ces singes a contracté une légère infection (trypanosomes vus une seule fois à l'examen microscopique 5 jours après l'injection). Après guérison contrôlée, ce singe est réinoculé 4 mois et demi plus tard avec le même virus : encore infection légère (trypanosomes vus 10 jours après l'inoculation) et guérison rapide. Après ces inoculations comme avant, le sérum du singe n'est ni préventif ni curatif pour *Tr. gambiense*.

Les sérums des deux mangabeys, essayés ultérieurement sur *Tr. rhodesiense*, se sont montrés actifs à la dose de 1 c.c. (disparition des trypanosomes en moins de 24 heures, rechute en 6 à 10 jours). Le deuxième mangabey, inoculé de *Tr. rhodesiense* après sa dernière saignée, a contracté une légère infection tout à fait superposable à celle du premier singe, inoculé de *Tr. gambiense*. Les *Tr. rhodesiense*, retirés du sang du mangabey 14 jours après l'inoculation, et portés sur des souris, s'y sont montrés aussi sensibles au sérum de mangabey que la race normale de passage (protection complète à 1 c.c., disparition des trypanosomes du sang en moins de 24 heures à la même dose) (1).

J'ai eu aussi à ma disposition un *Cercocebus collaris*, espèce très voisine

(1) Nous reviendrons sur tous ces faits relatifs à l'action des sérums de Primates sur le *Tr. rhodesiense* dans une prochaine communication. Nous dirons simplement ici qu'une de nos races de *rhodesiense*, réfractaire au sérum humain, dont il est question dans la note présentée par Lebœuf, Ringenbach et moi, à la séance du 13 janvier de la Société, en est maintenant à son 25e passage sur souris, sans nouveau contact avec le sérum. Sa résistance, qui faiblissait dès le 8-10e passage, a encore baissé, et, depuis le 13e passage, le sérum humain fait presque toujours disparaître les trypanosomes en 24-36 heures ; il y a rechute au bout de 3 à 7 jours.

de *fuliginosus*. Il a été saigné trois fois. Les sérums des deux premières saignées se sont montrés sans activité sur mon nagana test (*idem* sur les *Tr. evansi* et *togolense*). En revanche celui de la troisième saignée, à 1 c.c. 5, a empêché une infection à *Tr. brucei* ; à la même dose, il n'a pas montré d'action curative sur ce virus, mais a agi sur deux autres trypanosomes du type nagana en faisant disparaître les parasites de la circulation des souris pendant un certain temps.

L'animal est mort sans avoir été inoculé. Son cas est à rapprocher de celui du mandrill cité ci-dessus et d'un cynocéphale dont il est fait mention dans notre première note.

J'ai enfin pu essayer l'action curative du sérum d'un *Cynopithecus niger* (1) et d'un orang-outang (2) ; elle s'est montrée nulle. Aucun sérum d'anthropomorphe n'est donc doué d'activité.

Sur la conjugaison des ascospores chez quelques levures,

par H. Marchand.

A côté des levures qui, comme les *Schizo-* et les *Zygosaccharomyces*, offrent une conjugaison avant la formation de l'asque ; à côté de celles (les plus nombreuses) qui forment parthénogénétiquement des asques après avoir perdu toute espèce de sexualité, on connaît depuis quelques années trois espèces dont les processus sexuels sont tout à fait particuliers. Ce sont la *levure de Johannisberg II*, le *Saccharomycodes Ludwigii* et la *Willia Saturnus*. Ici l'asque se forme toujours parthénogénétiquement comme dans la plupart des levures, mais au moment de la germination on voit les ascospores s'unir deux à deux par un canal de copulation, puis fusionner leurs noyaux et leurs cytoplasmes. Le canal de copulation persiste après cette fusion, et de nouvelles cellules végétatives se forment par toute une série de bourgeonnements aux dépens de ce dernier. Ces divers phénomènes ont été mis en évidence par M. Guilliermond qui les interprète comme « une sorte de parthénogamie. c'est-à-dire de remplacement de la sexualité par un processus compensateur », lequel est destiné sans doute à compenser la réduction chromatique qui a dû s'opérer au cours de la formation des spores. Il y a là en

(1) D'après les renseignements de notre collègue M. Trouessart, auquel nous devons cette détermination, ce singe est intermédiaire entre les cynocéphales et les macaques, quoique plus voisin de ces derniers. L'étude de son sérum complète donc notre série de singes inférieurs.

(2) Dans ce cas, le sang a été prélevé, à la mort de l'animal, par M. Levaditi qui nous a fourni très obligeamment le sérum.

somme, reporté à un autre stade du développement, l'équivalent de la conjugaison que l'on voit précéder la formation de l'asque chez les *Schizo-* et les *Zygosaccharomyces* ; et « cette variation dans le cycle évolutif d'espèces appartenant à une même famille constitue évidemment », comme le fait remarquer M. Guilliermond, « un fait inattendu et anormal au point de vue biologique ».

Mais ces faits regardés jusqu'ici comme exceptionnels chez les levures y constituent-ils vraiment une exception ? Sont-ils plus généraux au contraire ? C'est ce qu'il m'a paru intéressant de rechercher et ce que je me suis proposé d'étudier. Mes observations portent à l'heure actuelle sur neuf levures que je viens d'étudier à ce point de vue spécial : les *Saccharomyces cerevisiæ*, *Pastorianus*, *intermedius*, *turbidans*, *ellipsoïdeus*, *validus* ; les *Pichia farinosa* et *membranæfaciens* ; la *Willia anomala*. Or quatre d'entre elles (*Saccharomyces intermedius*, *turbidans*, *ellipsoïdeus*, *validus*) présentent la conjugaison des ascopores, ce qui représente une proportion de presque 50 p. 100. Voici ce que l'on observe alors : au moment de la germination les ascospores de ces levures, après s'être gonflées beaucoup, émettent de petits becs qui ne tardent pas à s'anastomoser deux par deux et à constituer un canal de copulation. Ceci peut se passer à l'intérieur de l'asque même ; mais le plus souvent la membrane de l'asque fortement distendue a sauté un peu avant ce stade. Les phénomènes de conjugaison ne vont pas plus loin et l'on n'observe pas d'union plus intime entre les ascospores. Le canal de copulation persiste. Une fois la conjugaison opérée, ce canal bourgeonne, et finalement donne, par mise en liberté de ses bourgeons, autant de nouvelles cellules végétatives. La conjugaison n'est d'ailleurs pas générale : approximativement, il n'y a qu'une moitié des ascospores qui se conjugue dans chaque espèce ; l'autre moitié germe de façon isolée et produit par bourgeonnement direct, sans conjugaison préalable, de nouvelles cellules végétatives. En résumé tout se passe comme dans les espèces étudiées par M. Guilliermond et les phénomènes y sont tout à fait comparables.

De ces observations il résulte donc que le phénomène de la conjugaison des ascospores chez les levures, loin d'être exceptionnel, est au contraire très répandu. Il y a là comme un processus sexuel très fréquent, très intéressant au point de vue biologique, et dont il semble qu'il faille tenir compte plus qu'on ne l'a fait jusqu'à présent.

Je me propose d'ailleurs de continuer ces recherches sur un certain nombre d'autres espèces, et je fais remarquer en terminant que la présence ou l'absence de conjugaison des ascospores peut fournir, tout au moins dans certains cas, un nouveau procédé physiologique de différenciation des levures qui n'est pas à négliger. C'est ainsi que les *Saccharomyces Pastorianus*, *intermedius* et *turbidans* considérés comme des espèces très voisines, à tel point qu'on les avait appelés au début

Saccharomyces Pastorianus I, *II* et *III*, présentent l'un (*Saccharomyces Pastorianus* de la nomenclature actuelle) absence complète de la conjugaison des ascospores, les deux autres au contraire des conjugaisons fort nettes. D'où un moyen très sûr de distinguer le premier des deux autres.

(*Travail du laboratoire de Physiologie du professeur R. Dubois.*)

A propos des travaux de MM. Frouin et Lalou sur la formation de la sécrétine,

par L. Popielski.

MM. Frouin et Lalou traitent de l'action des acides de concentration diverse sur la quantité de sécrétine qui se trouve dans les extraits obtenus avec les intestins. Or, j'ai démontré, avec mes collaborateurs, que la sécrétion du suc pancréatique a lieu sous l'action des divers organes, traités par les acides, la solution de chlorure de sodium à 0,9 p. 100, les alcalis et l'eau distillée.

La quantité de corps actif dans les extraits dépend uniquement du soin apporté dans la méthode de préparation (trituration, lavages prolongés des précipités, etc.).

Si nous employons les acides forts, leur neutralisation ultérieure donne un précipité abondant, qui entraîne une grande partie du corps actif en question. En employant des alcalis, la solution de chlorure de sodium à 0,9 p. 100 et l'eau distillée, le corps actif subit une décomposition rapide si les extraits ne sont pas immédiatement chauffés à l'ébullition. Ainsi, G. Modrakowski (1) a obtenu, en traitant la glande thyroïde par l'eau distillée, un corps aussi actif que dans le cas de l'emploi des acides. Le corps actif ne se forme pas uniquement grâce aux opérations chimiques, qui mènent à sa formation, mais constitue le composant normal de chaque cellule de notre organisme. Voilà pourquoi, quand nous traitons les organes avec tel ou tel liquide, nous ne faisons qu'épuiser ce corps actif de la cellule. Si l'organe est finement broyé, le corps actif passe facilement dans le liquide ; si, au contraire, l'organe est trituré d'une manière grossière, l'extrait en contient peu.

J'ai nommé ce corps actif : « vasodilatine »; celle-ci produit non seulement la sécrétion du suc pancréatique, mais en même temps donne lieu à toute une série d'autres phénomènes, que j'ai étudiés de près.

(1) *Pflüger's Archiv*, Vol. CXXXIII (1910), p. 296.

La « sécrétine » n'occasionne qu'un seul phénomène propre à l'action de la vasodilatine. Dans le sens de Bayliss et Starling, la sécrétine n'existe pas, et toute la théorie de la « sécrétine » est en plein désaccord avec les faits acquis expérimentalement.

Réponse a M. Popielski,

par Albert Frouin.

La note de M. Popielski ne renferme ni une critique directe, ni une contradiction formelle des faits expérimentaux que nous avons publiés. ni une infirmation des conclusions qui découlent de nos expériences.

Je n'ai pas à regretter que nos travaux aient donné à M. Popieslki l'occasion de parler à nouveau de ses découvertes personnelles et de celles de ses collaborateurs. Cependant, à cause du titre même de la communication de M. Popielski, à cause des conditions que ce savant indique pour obtenir des macérations provoquant la sécrétion pancréatique, je crois devoir répondre sur certains points et insister sur le fait que nos expériences n'ont qu'un rapport lointain avec les découvertes de M. Popielski.

M. Popielski rappelle, comme il l'a fait récemment à M. Gley, qu'il a le premier montré l'action des macérations des diverses parties du tube digestif sur la sécrétion pancréatique, et qu'il a, avec ses collaborateurs, découvert dans la macération de foie, de cerveau, de rein, de thyroïde, etc., une substance qui provoque la sécrétion pancréatique (1).

Sur ce dernier point, je ferai remarquer à M. Popielski qu'en 1902, alors qu'il n'avait pas encore, à ma connaissance, publié ses recherches, j'ai établi, en collaboration avec Delezenne, que les macérations de ganglions mésentériques possèdent une action sécrétoire sur le pancréas. Ce fait a été confirmé par L. Camus; par conséquent, si M. Popielski attache une importance si considérable à la présence de *sécrétine* ou de *vasodilatine* dans les divers organes, il doit nous accorder la priorité sur ce sujet (2).

Ceci dit, j'arrive aux expériences que j'ai publiées avec S. Lalou et qui sont le prétexte de la note de M. Popielski. Avec S. Lalou, nous avons étudié dans une première communication l'influence des divers acides sur la production (ou, ce qui serait peut-être plus exact, sur

(1) A cette liste déjà longue, on peut ajouter le testicule, auquel M. Popielski et ses collaborateurs ne semblent pas avoir pensé.

(2) Delezenne et A. Frouin. Sur la présence de sécrétine dans les macérations acides de ganglions mésentériques. *Soc. de Biol.*, 1902, p. 896.

l'extraction) de la sécrétine dans les macérations intestinales. Nous avons montré que les macérations de muqueuse duodéno-jejunale faites dans les mêmes conditions au moyen de divers acides à la même concentration de $\frac{N}{10}$ n'ont pas toutes la même activité sur la sécrétion pancréatique. Ces différences d'activité des macérations nous ont permis de classer les divers acides minéraux et organiques que nous avons étudiés dans un ordre correspondant à celui de la chaleur de formation de leurs sels ou de leur dissociation électrolytique. Ce parallélisme avec les diverses constantes physico-chimiques des acides fournit une explication satisfaisante de leur différence d'activité pour l'extraction de la sécrétine.

Voilà donc l'originalité de notre travail, et l'on voit qu'il n'a rien de commun avec les recherches de M. Popielski.

Dans une deuxième communication, nous avons étudié l'influence de la concentration des acides sur la production ou la mise en liberté de la sécrétine.

A ce sujet M. Popielski écrit : « Si nous employons des acides forts, leur neutralisation ultérieure donne lieu à un précipité abondant qui entraîne une partie du corps actif en question. »

Voilà donc enfin une critique précise à laquelle je veux répondre brièvement. Nous avons constaté, et c'est là l'intérêt de notre travail, que dans les macérations faites avec les acides minéraux, l'activité sécrétoire, faible pour les concentrations $\frac{N}{100}$, augmente jusqu'aux environs de la concentration $\frac{N}{10}$ et diminue ensuite jusqu'à la concentration N ou 2 N. Si la critique de M. Popielski était valable, on n'observerait pas cette courbe avec un optimum à la concentration $\frac{N}{10}$, mais bien une diminution régulière de l'activité depuis les concentrations faibles jusqu'aux concentrations élevées.

Avec les acides organiques, nous avons observé un fait important puisque, contrairement à ce qui se passe pour les acides minéraux, l'activité des macérations augmente parallèlement avec la concentration.

Or, d'après M. Popielski, c'est le contraire que l'on devrait observer puisque par neutralisation on obtient un précipité d'autant plus abondant, et une perte du corps actif d'autant plus grande, que l'acide employé est plus concentré.

Cette critique de M. Popielski ne s'applique donc pas aux résultats que nous avons publiés, elle n'a aucune valeur pour nous puisqu'elle ne correspond pas aux faits expérimentaux que nous avons observés.

Sur deux trypanosomes de mammifères de la Guyane.

Note d'après les documents de E. Brimont (1), présentée par F. Mesnil.

Ces deux trypanosomes ont été déjà décrits brièvement en 1909 (2). Il n'est pas sans intérêt de compléter cette description en l'accompagnant de figures.

I. *Trypanosoma acouchii* Brimont 1909. — L'agouchi [*Myoprocta acouchy* (Erxleben)] examiné renfermait d'assez nombreux trypanosomes du type du *Tr. Lewisi*. La figure 1 montre, côte à côte, à gauche des

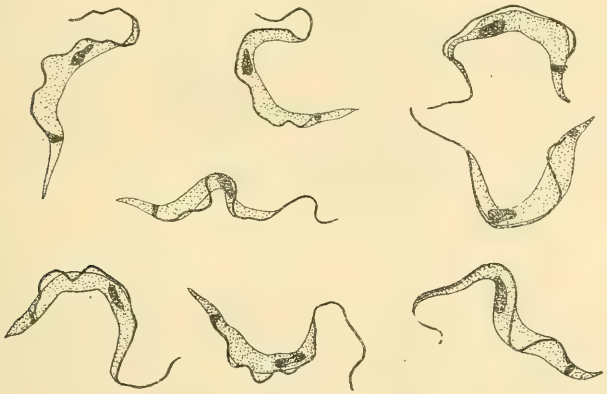


Fig. 1. — *Trypanosoma acouchii* Brimont.
A gauche, 5 *Tr. acouchii*; à droite, pour comparaison 3 *Tr. Lewisi*. × 1.300 D. environ.

Tr. acouchii (3) et à droite des *Tr. Lewisi*, dessinés à la chambre claire dans les mêmes conditions, les préparations étant aussi comparables que possible. On voit que les deux trypanosomes diffèrent surtout en ce que la membrane ondulante du premier est plus plissée que celle du second.

Ce fait, joint à ce que l'inoculation du sang de l'agouchy à deux rats (l'un dans le péritoine et l'autre sous la peau) a été négative, légitime la création d'une nouvelle espèce. L'inoculation à deux cobayes (également péritoine et peau) n'a pas non plus donné de résultat.

(1) Les préparations laissées par Brimont ont été étudiées avec soin par M. Delanoë qui, en particulier, a comparé très minutieusement l'espèce de l'agouchy au trypanosome du rat et a exécuté les dessins qui ont servi à établir la figure I. — F. Mesnil.

(2) Brimont. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, juillet 1909, p. 169.

(3) Et non *Dasyprocta acouchy*, comme il a été imprimé en 1909 ; l'animal a été déterminé par M. le professeur Trouessart.

II. *Trypanosome de l'Alouata seniculus.* — Un de ces singes nommés hurleurs rouges, de la famillé des Cébidés, sous-famille des Mycélidés, a montré à l'état frais de très rares trypanosomes, extrêmement mobiles.

Sur les préparations colorées, un seul exemplaire a pu être retrouvé (voir fig. II). Le corps mesure 28 μ dont 9 à 10 μ pour le flagelle; le centrosome, qui a 2 μ de diamètre, se trouve à 9 μ 5 de l'extrémité postérieure; le noyau ovalaire (4 μ 5 sur 2,5) se trouve situé à peu près à égale distance du centrosome et de l'extrémité antérieure; la largeur a de 2 μ 5 à 3 μ; la membrane ondulante est étroite.

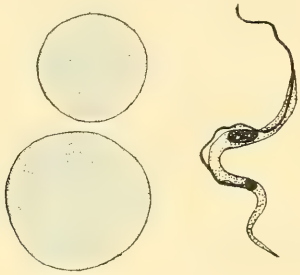


Fig. 2. — Trypanosome de l'*Alouata seniculus*.
A côté, deux hématies pour comparaison. × 1.350 D. environ.

Ce trypanosome ressemble assez au trypanosome de l'Unau (1), surtout par son extrémité postérieure; le centrosome est beaucoup plus gros et le corps moins long.

Vitesse d'excitabilité et courant induit.

II. — États pathologiques : Évolution de réactions de dégénérescence,

par Georges Bourguignon et Henri Laugier.

Dans une première note nous avons montré qu'on peut, à l'état normal, avoir une mesure relative de la vitesse d'excitabilité chez l'homme par le rapport des seuils des ondes de fermeture et d'ouverture du courant d'induction. Nous avons montré que ce procédé permet de retrouver chez l'homme normal les données physiologiques auxquelles est arrivé L. Lapicque.

(1) Mesnil et Brimont. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXV, décembre 1908, p. 581.

Nous apportons aujourd'hui les résultats obtenus dans l'excitation des muscles au point moteur, dans quelques états pathologiques susceptibles de s'accompagner de réaction de dégénérescence.

Le rapport, dans la réaction de dégénérescence, baisse d'autant plus que la DR est plus accusée. Voici 2 cas de DR partielle légère :

I. — Mme C... Paralysie du tronc radio-circonflexe, du côté droit, par élongation (luxation de l'épaule).

	DISTANCES EN CENTIMÈTRES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
Deltoïde antérieur :	—	—	—	—	—
Côté gauche. Normal. . .	4 c. 75	12 c. 75	512	47	10,9
Côté droit. DR partielle. .	4 c. 25	12 c. »	556	62	8,9

II. — M. M... Blessure du plexus brachial gauche par balle de revolver.

	DISTANCES EN CENTIMÈTRES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
Biceps :	—	—	—	—	—
Côté droit. Normal	10 c. 5	19 c. »	104	9,5	10,9
Côté gauche. DR partielle.	5 c. 5	12 c. 1	446	59.5	7.4

Voici maintenant deux cas dans lesquels la DR est plus accentuée :

III. — M. L... Paralysie radiale du côté gauche.

	DISTANCES EN CENTIMÈTRES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
Extenseur comm. des doigts :	—	—	—	—	—
Côté droit. Normal.	6 c. 5	13 c. 4	384	37,8	10.2
Côté gauche. Forte DR.	6 c. 5	10 c. 5	384	106	3,6

IV. — Mlle R... Paralysie faciale *a frigore* du côté gauche.

	DISTANCES EN CENTIMÈTRES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
Orbiculaire inférieur des lèvres :	—	—	—	—	—
Côté droit. Normal.	7 c. 5	14 c. »	307	26.6	11.6
Côté gauche. Forte DR	7 c. »	10 c. 1	338	124	2,7

Voici enfin deux cas d'affections bilatérales, une syringomyélie et une polynévrite alcoolique.

Dans le premier cas, la DR, partielle, existe des deux côtés, mais le côté droit est beaucoup plus diminué dans sa force musculaire que le côté gauche : le rapport est plus bas du côté le plus paralysé :

V. — Mme S... Syringomyélie. DR des deux côtés.

	DISTANCES EN CENTIMÈTRES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
Extenseur commun des doigts :	—	—	—	—	-
Côté droit	2 c. 75	8 c. 75	688	196	2,5
Côté gauche	1 c. 75	9 c. 25	787	160	4,9

Dans le deuxième cas, on ne trouve pas, avec les moyens d'exploration électrique ordinaires, d'altérations des réactions électriques. Il y a cependant, cliniquement, tous les signes d'une polynévrite, avec parésie dans les muscles antéro-externes de la jambe et douleurs à la pression des nerfs et des muscles. Il s'agit donc d'un cas de polynévrite légère, sans DR. Or, la recherche du rapport montre une légère diminution de la vitesse d'excitabilité des deux côtés :

	DISTANCES EN CENTIMÈTRES		QUANTITÉS		RAPPORT
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.	
Jambier antérieur :	—	—	—	—	—
Côté droit	6 c. »	12 c. 5	441	53,5	8,4
Côté gauche	6 c. 4	12 c. 9	395	45 »	8.8

Nous avons pu enfin établir la courbe de l'évolution de la vitesse d'excitabilité dans les maladies des nerfs périphériques, qu'il y ait ou non de la DR.

La première courbe, prise sur un malade atteint de polynévrite infectieuse légère, sans DR, nous montre sur le jambier antérieur droit le retour à l'état normal. La courbe, commencée au moment du maximum de la paralysie, montre que le rapport, parti de 5,3, est revenu, au moment de la guérison survenue au bout de six mois, à une valeur de 11 (voir fig. 1).

Sur ce même malade, nous avons obtenu des courbes sensiblement parallèles à celles-ci, sur l'extenseur des orteils du même côté, et sur le jambier antérieur et l'extenseur commun des orteils du côté gauche.

La deuxième courbe (voir fig. 2) a été prise sur l'orbiculaire inférieur du côté gauche, dans un cas de paralysie faciale *a frigore*. Ici la courbe commence dès le début de l'affection, alors qu'il n'y avait pas encore de DR. Nous avons vu le rapport baisser peu à peu en même temps que la DR apparaissait, puis remonter en même temps que s'effectuait la guérison et que la DR disparaissait. Nous n'avons malheureusement pas eu le retour complet au chiffre normal, la malade ayant cessé de venir avant la guérison complète.

Nous voyons le rapport descendre de 9,1 à 2,2 en six semaines environ, puis remonter à 8,5 en cinq mois. Il y avait encore un très léger degré de lenteur de la contraction à ce moment.

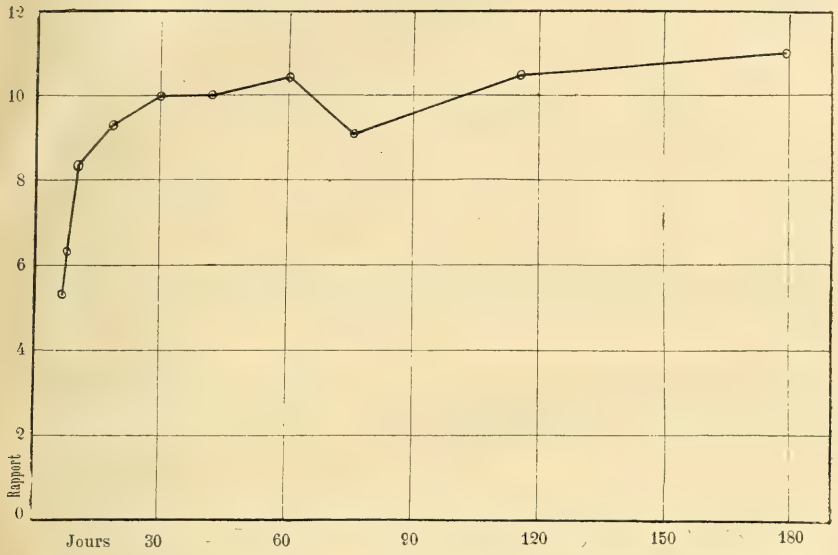


Fig. 1. — Polynévrite grippale. — Evolution de la vitesse d'excitabilité. Guérison. Jambier antérieur droit.

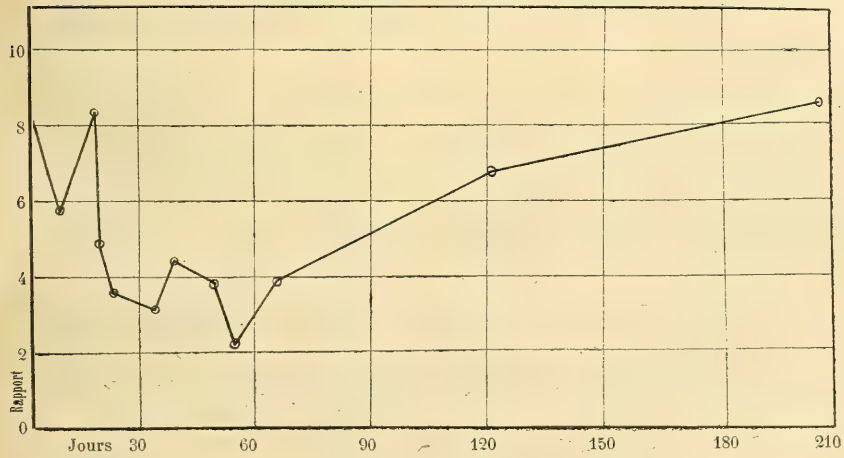


Fig. 2. — Paralysie faciale gauche *a frigore*.
Evolution de la vitesse d'excitabilité. — Orbiculaire inférieur des lèvres.

Ces faits nous paraissent donc montrer tout l'intérêt que présente notre procédé dans l'étude de la pathologie des nerfs et des muscles.

(*Travail du Laboratoire de la clinique des maladies nerveuses à la Salpêtrière.*)

Sur les diverses variétés microchimiques de granulations acidophiles,

(Note préliminaire),

par Max Kollmann.

De nombreux efforts ont été faits dans le but de déterminer la nature exacte des granulations leucocytaires, mais les résultats acquis jusqu'ici semblent encore peu précis et peu encourageants.

A mon tour j'ai essayé de caractériser microchimiquement les diverses granulations et j'ai obtenu quelques résultats partiels. J'ai montré récemment (1) que les granulations amphophiles des Oiseaux et des Reptiles diffèrent très nettement par leurs réactions de solubilité des granulations ou cristalloïdes acidophiles des mêmes animaux.

J'ai d'abord pensé qu'une classification chimique pourrait se superposer assez exactement à la classification chromatique courante. Mais j'ai dû reconnaître que ce n'est pas complètement exact.

La divergence est surtout accentuée en ce qui concerne les granulations acidophiles. Cette note est précisément destinée à montrer que l'on confond sous ce vocable des formations dont les propriétés chimiques sont passablement dissemblables.

Mes observations ont porté sur les Vertébrés, les Céphalopodes, les Insectes, les Crustacés, les Scorpionides et les Oligochètes.

I. — Au point de vue *morphologique* on distingue les granulations proprement dites qui sont sphériques (homme, chat, etc.) et les cristalloïdes (Cobaye, Oiseaux, Reptiles, etc.).

II. — Au point de vue *chromatique*, j'ai montré (2) que les acidophiles se relient par toutes les transitions aux amphophiles. Le critérium chromatique permet donc de distinguer deux groupes :

1° Acidophiles purs n'absorbant jamais les teintures basiques (homme, chat, cobaye, poule, canard domestique, *Melopsittacus undulatus* et autres oiseaux, *Clemnys leprosa*, *Testudo græca*, *Lacerta viridis*, *L. stirpium*, *Tropidonotus natrix*, Axolotl, *Eledone Aldrovandi*, *Maïa squinado*, *Lumbricus herculeus*);

2° Acidophiles imparfaits présentant à côté d'une acidophilie très prononcée un faible degré de basophilie (*Labrus bergylta*, *Buthus occitanus*, *Carcinus mænas*).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911. — *Ann. Sc. nat.*, *Zool.*, 1912.
(2) *Ann. Sc. nat.*, *Zool.*, 1908.

Cette classification ne correspond nullement à la précédente ; il suffira de remarquer qu'il existe des cristalloïdes amphoxyphiles (*Buthus*) et des cristalloïdes purement acidophiles (Oiseaux, Reptiles).

III. — Au point de vue *microchimique*, nous pouvons répartir les granulations des animaux cités ci-dessus en quatre groupes.

1° Celles qui sont *insolubles* dans l'eau distillée, SO^4Mg à 1 p. 100, NaCl à 1 p. 100 et à 10 p. 100, dans l'acide acétique et dans HCl à 1 p. 100. Ce sont les caractères classiques qui servent à définir chimiquement les granulations acidophiles ou gran. α. Ce sont ces mêmes particularités qu'on invoque pour les distinguer nettement des neutrophiles, dont la labilité est au contraire remarquable (Ehrlich). Dans ce groupe nous rangeons les granulations de l'homme, chat domestique, cobaye, *Ephippigera viticum*, *Lumbricus herculeus*.

2° Granulations différant des précédentes par une solubilité rapide dans l'acide acétique et l'acide chlorhydrique à 1 p. 100. Grenouille, Axolotl.

3° Granulations se gonflant dans H^2O distillée SO^4Hg et NaCl à 1 p. 100 mais sans se dissoudre, se dissolvant lentement dans NaCl à 10 p. 100. *Labrus bergylta*.

4° Granulations très facilement solubles dans l'eau et dans tous les sels neutres à faible concentration, NaCl à 10 p. 100, etc. Oiseaux, Reptiles, *Maïa squinado*, *Carcinus mænas* *Portunus depurator*, *Buthus occitanus*, *Eledone Aldrovandi*.

Il est évident que cette classification chimique ne correspond nullement à la classification chromatique. Remarquons simplement, pour nous en tenir aux acidophiles purs, que les Mammifères, la Grenouille et l'Axolotl, les Reptiles et les Oiseaux appartiennent à trois des quatre groupes que nous avons distingués. Enfin cette classification chimique ne se superpose pas davantage à la classification morphologique : le cobaye possède des cristalloïdes insolubles, les Reptiles et les Oiseaux des cristalloïdes solubles.

On peut donc conclure : les granulations *acidophiles* constituent un ensemble artificiel de formations chimiquement différentes.

La question n'est jusqu'ici qu'amorcée et nous devrions préciser la nature de la substance qui constitue les granulations de chaque catégorie.

Dire avec Pappenheim (1) que les granulations oxyphiles sont des différenciations du paraplasma cellulaire n'est pas avancer beaucoup la question, car nous ne savons pas très exactement quelle est la com-

(1) *Folia hæmat.*, 1910. Nombreux travaux antérieurs dans le même journal et dans *Virchow's Archiv.*

position chimique de ce paraplasma. D'ailleurs, si on s'en rapporte à la diversité des granulations acidophiles il doit exister un certain nombre de variétés de paraplasma.

Tout ce que je puis dire de précis sur cette question, c'est que les granulations du premier et du second groupe ne sont vraisemblablement pas de nature albuminoïde, car je n'ai jamais pu réussir sur elles la réaction du Millon. Au contraire, cette réaction réussit assez facilement sur celles du troisième et du quatrième groupe. Ces dernières sont presque sûrement formées d'albumines ou de globulines. Mais je compte revenir sur ce point.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 27 FÉVRIER 1912

SOMMAIRE

Costa (S.) : L'agglutination sur lame. Séro-diagnostic clinique. Hémo-agglutination 427
Costa (S.) : Détermination du méningocoque par l'agglutination sur lame dans la recherche des « porteurs » 429
Daumézon (G.) : Note de biologie appliquée à l'hygiène. 423
Vayssière (Emile) : Méthode de Bordet-Gengou et gravidité 425

Présidence de M. F. Arnaud.

Note de biologie appliquée a l'hygiène,

par G. Daumézon.

Dans une note précédente (avril 1911), relative à la conservation des ascidies en eau de mer artificielle, j'avais été amené à conclure : « ce procédé pourrait faire songer à des applications pratiques pour la conservation d'espèces alimentaires, les clovisses par exemple donnent d'assez bons résultats... ». J'ai étendu, depuis, l'expérience à d'autres types : langoustes, poissons, cœlentérés, mollusques comestibles, constituant ainsi, dans un coin d'appartement et loin de la mer, à Aix-en-Provence ou à Digne (altitude 600 mètres), un petit aquarium marin dont les éléments étaient destinés aux dissections des élèves du Lycée.

J'ai constaté ainsi que certaines espèces résistent très longtemps en milieu artificiel et ne sont guère plus exigeantes que les poissons rouges qui s'accommodent si aisément d'un simple bocal. Les anémones gardent facilement leur aspect ornemental; une girelle a vécu plus de quinze jours, oubliée dans un peu d'eau stagnante sans altérer beaucoup son éclatante livrée. Les crabes résistent *indéfiniment* dans *leur volume* d'eau artificielle non renouvelée, leur présence dans les bacs m'a paru utile à cause des courants qu'ils produisent par leurs déplacements et surtout par l'agitation continuelle de leurs appendices, courants qui

deviennent très visibles quand la surface de l'eau est légèrement poussiéreuse.

Les clovisses, les moules et les huîtres résistent très bien. Il m'a paru utile, surtout pour ce dernier mollusque, de chercher une application pratique du procédé qui permettrait aux consommateurs de conserver plus longtemps, eux-mêmes, un mets fragile, tout en se mettant autant que possible à l'abri d'une contamination. On sait, en effet, que les huîtres sont la cause d'un grand nombre d'accidents typhiques ou paratyphiques. Fréquemment, des séries de consommateurs sont atteints simultanément, et jusqu'à maintenant la réglementation de l'industrie ostréicole n'a pu apporter un remède à ce mal.

Il est admis que l'infection n'est pas due au mollusque lui-même, mais à la contamination des eaux où il a vécu. Les recherches de M. Fabre-Domergue (1) ont établi qu'un séjour ou « stabulation » en eau pure permet à l'huître de dégorger ses impuretés et de redevenir saine après avoir été engraissée dans un parc infecté. A la suite de cette découverte, j'ai pensé qu'il y aurait lieu de réaliser chez soi et loin de la mer un stage d'épuration en eau artificielle qui permettrait de consommer les mollusques sans arrière-pensée d'infection.

Dans le même ordre d'idées, M. Fabre-Domergue (2) a décrit une installation dont le matériel serait destiné à réaliser en grand et industriellement une épuration efficace. Le renouvellement de l'eau filtrée, assuré dans ce dispositif par une pompe à moteur, paraît pour tous les auteurs une condition indispensable.

Je remercie M. Mosny, membre du Conseil supérieur d'hygiène, qui voulut bien, en novembre dernier, me renseigner sur les dégorgeoirs ; lui aussi (3) préconise une stabulation en eau vive. Cette stabulation est évidemment la meilleure et il serait à souhaiter que toutes les huîtres y soient soumises avant d'obtenir un certificat obligatoire de salubrité. Mais en attendant que les dégorgeoirs soient installés et que les pouvoirs publics les aient dotés d'un fonctionnement régulier, on pourrait essayer de lutter individuellement contre l'infection par simple immersion du mollusque dans l'eau artificielle.

La principale et grave objection à ce procédé trop simple est la contamination du milieu qui doit fatalement se produire surtout s'il est de volume trop limité ou non renouvelé. Pour y remédier j'ai essayé divers procédés d'épuration chimique ; le permanganate de potasse du commerce, produit d'un emploi simple pour le public et facile à se procurer, donne des résultats satisfaisants. Il n'est pas toxique pour les huîtres :

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1910.
(2) *Id.*, février 1912.
(3) *Ann. Hyg. publ.*, octobre 1910.

j'ai conservé bien vivants et entr'ouverts une douzaine de ces mollusques pendant plus de quinze jours dans de l'eau de mer artificielle non renouvelée préparée depuis quatre mois et additionnée, dans l'intervalle, 3 fois de permanganate. Cette dernière expérience entre autres, exécutée à dessein dans des conditions très mauvaises pour la vitalité du mollusque comme aussi pour sa pureté et sa sapidité, montre suffisamment sa résistance dans des conditions biologiques très anormales. On pourrait donc dans la pratique *opérer chez soi* de la façon suivante :

Préparer de l'eau de mer artificielle avec de l'eau potable, épurée au besoin au permanganate si elle est suspecte (dose : 4 centigrammes par litre, on peut décolorer par filtration à travers un linge sur de la poudre grossière d'écorce de chêne ou de quinquina), laver les huîtres, commencer le dégorgement, les sortir en les égouttant, épurer cette première eau par le permanganate, continuer le dégorgement, renouveler et opérer ainsi plusieurs fois en ayant soin de pratiquer le dernier dégorgement dans de l'eau artificielle neuve pour ne pas trop altérer la sapidité.

Le procédé serait à la portée de tous, il n'exige qué la simple dissolution de quelques poudres peu coûteuses que le pharmacien peut réunir en uniques paquets. Chaque dégorgement n'exige pas beaucoup d'eau, mais je ne précise pas encore le nombre des dégorgements successifs, attendant le résultat d'expériences bactériologiques pour être fixé sur ce point ainsi que sur l'efficacité du permanganate intermédiaire en milieu déjà salin.

Méthode de Bordet-Gengou et gravidité,

par Émile Vayssière.

Ces recherches, entreprises sur les conseils du professeur Guérin-Valmale, pour apporter de nouvelles preuves à la théorie de l'intoxication d'origine fœtale ou ovulaire, ont été exécutées dans le laboratoire des Drs Ranques et Senès.

Nous avons employé trois sortes d'antigènes :

1° *Placentaires* en extraits aqueux comme Fieux et Mauriac, et en extraits alcooliques (Placentas de moins de trois mois) ;

2° *Amniotiques*, liquides employés soit tels que, soit avec l'adjonction d'antiseptiques, soit filtrés (d'ailleurs les liquides amniotiques employés n'ont *pas été facilement putrescibles*) ;

3° *Molaires*. Extrait aqueux au 1/15.

Ces antigènes, au nombre de quinze, ont été mis en présence de trente-deux sérums.

Nous avons obtenu les résultats inscrits dans le tableau suivant.

ANTIGÈNES EMPLOYÉS	ACTIVITÉ de DÉVIATION	RÉACTIONS OBTENUES avec les DIFFÉRENTS SÉRUMS			VALEUR de L'ANTIGÈNE
		1	2	3	
Placenta I.					
Extrait aqueux	Moyenne.	—	+ + +	+	Bon.
Extrait alcoolique	»	× ×	— + +	× ×	A rejeter.
Placenta II.					
Extrait aqueux	»	—	+ +	+	Bon.
Extrait alcoolique	»	×	+ + —	— ×	A rejeter.
Placenta III.					
Extrait aqueux	»	—	—		»
Môle		— —	hr. — —	— — —	A rejeter.
Extrait aqueux	»		— — —	— —	
Liquides amniotiques.					
N° 1 normal		— — +	+ +		Bon.
N° 2 normal	»	—	+	+ + —	»
N° 2 filtré	»	—	+	+	»
N° 3 normal	»	—	+	+	»
N° 4 normal	»		+	+	»
N° 5 normal	Trop.	+	+	+	A rejeter.
N° 6 normal	Intense.	+	+	+	»
N° 6 + formol	»	+	+	+	»
N° 6 + cyanure	Nulle.	—	—	—	»
N° 6 filtré	»	—	—	—	»
N° 7 normal	Intense.	+	+	+	»
N° 8 normal	×	×	×	×	»

Le signe × = réaction douteuse illisible.

La colonne 1 correspond aux sérums témoins (sérum d'hommes, certains syphilitiques, et de femmes non enceintes).

La colonne 2 correspond aux résultats donnés par des sérums de grossesse au début ou d'avortées; la colonne 3 a des sérums de fœtus, de grossesses près du terme ou d'accouchées.

Notions se dégageant de ces expériences :

1° Il existe dans le sérum de certaines femmes enceintes des anticorps décelables;

2° Existent-ils toujours? Sont-ils toujours décelables chez une femme gravide? Questions auxquelles l'on ne peut encore répondre; il faudrait arriver à avoir un antigène bien déterminé, inaltérable et en quantité suffisante;

3° Certains états pathologiques influent-ils sur la déviation?

a) La syphilis n'a paru jouer aucun rôle (15 réactions comparatives);

b) L'albuminurie dans 4 réactions n'a pas paru les influencer;

c) La typhoïde. Peut-être? Une femme gravide à huit mois a, dans plusieurs réactions, réagi comme une fillette de quatorze ans, typhique comme elle. La tuberculose n'a pas eu une influence nette dans 4 réactions;

4° Quels antigènes seraient les plus actifs?

La môle hydatiforme n'a donné que des résultats négatifs, avec retard à l'hémolyse pour plusieurs grossesses au début.

Les extraits de placenta jeune ont donné des résultats comparables à ceux de Fieux et Mauriac pour les grossesses au début. Dans deux cas d'accouchées, nous avons eu deux résultats positifs.

L'extrait aqueux est préférable à l'extrait alcoolique.

Le liquide amniotique est inconstant, trop fixateur bien souvent; il paraît pourtant avoir donné des résultats indéniables, contrairement aux réactions obtenues antérieurement par Lemaire et Laffond.

L'Agglutination sur lame. Séro-diagnostic clinique. Hémo-agglutination,

par S. Costa.

L'épreuve de l'agglutination sur lame par les sérums spécifiques est recommandée par les traités classiques pour l'identification rapide des bactéries, et généralement employée aujourd'hui, grâce au Dr Salimbeni, pour le diagnostic du vibrion cholérique dans l'eau ou les matières fécales. Elle consiste, on le sait, à faire, sur le coin d'une lame, une émulsion de culture dans quelques gouttes d'eau physiologique et à ajouter, au moyen de l'anse de platine, une quantité déterminée ou non, mais toujours très faible, de sérum agglutinant.

Par l'agitation avec l'öse, l'agglutination macroscopique se produit instantanément.

Ce procédé, plus rapide et plus simple que celui des tubes, d'une netteté sinon d'une précision plus grande, nous avons cru pouvoir l'employer pour les séro-diagnostics cliniques, pour l'hémo-agglutination et pour l'identification du méningocoque dans la recherche des « porteurs » de germes.

Séro-diagnostic clinique. — Il arrive aujourd'hui fréquemment que les médecins demandent pour le même malade la séro-réaction avec l'Eberth, les paratyphiques et le melitensis, sans envoyer toujours la quantité de sang nécessaire. D'où, avec les procédés courants, difficultés quelquefois, et toujours, quand les recherches sont nombreuses, manipulations longues et fastidieuses.

Le procédé de la lame est plus simple, plus rapide, plus net et d'une précision suffisante pour la clinique ; il s'accommode d'autre part de quantités minimes de sérum.

Nous nous servons de cultures sur gélose de 24, 48 ou même 72 heures ; d'une solution physiologique à 9 p. 1.000 ; de pipettes normales et d'une anse de platine portant environ 1/25 de goutte. Nous commençons généralement l'épreuve à 1/50 : 2 gouttes d'eau physiologique dans laquelle nous diluons un fragment de culture jusqu'à obtenir une émulsion semi-laiteuse ; et une anse de sérum. Avec l'öse on mélange fortement pendant quelques secondes ; si aucune agglutination ne se produit, nous ajoutons une nouvelle anse de sérum (titre à 1/25) ; nous mélangeons, et nous attendons deux ou trois minutes ; si l'agglutination ne se produit pas, le séro-diagnostic est négatif.

On peut d'ailleurs obtenir ainsi des dilutions à différents titres.

Quand l'agglutination se produit, elle est tellement nette et évidente à l'œil nu qu'on ne saurait douter de son caractère spécifique. La teneur de la solution en NaCl et l'agitation en facilitent d'ailleurs et en hâtent la production.

Le M. melitensis se comporte, en l'espèce, comme le B. d'Eberth et les paratyphiques, ainsi que nous avons pu l'éprouver dans trois cas de fièvre de Malte où nous avons vu l'agglutination instantanée se produire à 1/50 et à 1/100.

La réaction est d'autant plus nette que le sérum contient moins d'hématies ; si faible d'ailleurs que soit le volume du sang envoyé au Laboratoire, il est toujours facile, par quelques minutes de centrifugation, d'obtenir la quantité de sérum nécessaire.

Hémo-agglutination. — Habituellement, la recherche des hémo-agglutinines dans le sérum se pratique en tubes et à la température de 37 degrés. Ici, non seulement les manipulations sont longues, mais il faut, encore plus que dans les séro-diagnostics cliniques, savoir reconnaître les sédimentations et les pseudo-agglutinations et les distinguer des agglutinations vraies.

La recherche sur lame est rapide et ne prête pas à erreur. Le procédé à employer est le même que celui qui est décrit plus haut. Avec la pipette, on verse 2 à 4 gouttes du sérum étudié sur le coin d'une lame, et avec l'anse de platine on ajoute les globules rouges obtenus par défibrination du sang.

Quand le sérum est agglutinant pour les hématies soumises à

l'épreuve, il se forme instantanément, ou en quelques secondes, des amas de coloration rouge, volumineux et d'aspect caractéristique.

Nous avons pu, par cette technique, effectuer avec le Dr Bouffard, sur l'hémo-agglutination, à l'état normal et pathologique, des recherches dont nous ferons connaître ultérieurement les résultats.

(*Laboratoire de Bactériologie du XVe corps d'armée. Marseille.*)

Détermination du méningocoque par l'agglutination sur lame dans la recherche des « porteurs »,

par S. Costa.

La technique de la recherche du méningocoque dans les fosses nasales et de son identification a été fixée en France, par Dopter (1). Elle comporte l'examen macroscopique et microscopique des colonies sur gélose-ascite, le réensemencement des colonies suspectes dans le même milieu, puis la recherche de l'agglutination en tubes avec un sérum spécifique, un sérum normal et l'eau physiologique à 1 p. 100 et à 1 p. 200, à l'étuve à 37 ou à 55 degrés pendant vingt-quatre heures, et enfin la fermentation des sucres. Elle demande en moyenne trois à quatre jours.

C'est de cette excellente technique que nous nous sommes servi pendant longtemps. Dans des recherches pratiquées récemment, à l'occasion de quelques cas de méningite cérébro-spinale, nous avons employé la méthode de l'agglutination sur lame que nous avons décrite dans la note précédente. Avec elle le diagnostic peut être posé dans la plupart des cas en vingt-quatre heures, si le nombre des colonies suspectes est suffisamment grand pour permettre de faire les émulsions nécessaires, ou en quarante-huit heures, si, par pénurie des colonies, on est obligé de pratiquer des réensemencements en tubes d'agar-ascite. Nous avons recherché l'agglutination macroscopique instantanée sur lame à 1 p. 50 : une anse de sérum spécifique agglutinant, pour 2 gouttes normales d'eau physiologique dans laquelle est émulsionnée la colonie suspecte. Nous avons pu ainsi, et en trente-six heures, déceler sept fois le méningocoque chez des sujets sains, ou convalescents d'une atteinte de méningite cérébro-spinale. Quelques-uns des méningocoques isolés pouvaient être agglutinés instantanément ou en quelques minutes, par le sérum spécifique, jusqu'à 1 p. 200 et même au-dessus.

L'émulsion demande à être pratiquée avec soin. Il convient de déposer

(1) Dopter et Koch. *Presse Médicale*, 31 octobre 1908.

le fragment de culture prélevée avec l'anse de platine, non dans la goutte d'eau physiologique, mais tout près; de délayer la culture lentement, avec le minimum d'eau, et de ne provoquer le mélange avec la totalité de l'eau salée qu'au moment où l'émulsion est parfaite.

On ajoute ensuite le sérum agglutinant et on mélange fortement par agitation continue avec l'öse. Instantanément, ou en quelques secondes, l'agglutination macroscopique est manifeste, et le diagnostic peut être posé d'emblée; quand l'agglutination est douteuse, ce qui ne nous est jamais arrivé avec le méningocoque vrai, on fait la même épreuve sur lame avec un sérum normal. Si une agglutination analogue se produit, c'est qu'il ne s'agit pas d'un méningocoque authentique.

Quant à l'agglutination spontanée en eau physiologique, également signalée par Dopter, elle se produit presque instantanément pour certains pseudo-méningocoques.

Le procédé a donc ce double avantage de permettre de déceler rapidement et par des manipulations simples les porteurs de méningocoques vrais, agglutinables, de prescrire leur isolement immédiat, et d'éliminer, pour les recherches ultérieures, s'il y a lieu, les pseudo-méningocoques qui agglutinent spontanément ou sont agglutinés légèrement par un sérum normal.

En somme, c'est seulement pour les colonies suspectes constituées par des germes qui ne sont agglutinables, ni spontanément, ni par les sérums, qu'il convient de continuer les recherches et de faire l'épreuve de l'agglutination à 55 degrés et celle de la fermentation des sucres.

La recherche du méningocoque dans les fosses nasales se trouve ainsi amenée à la simplicité et à la rapidité de technique que comporte la recherche du vibrion cholérique dans les matières fécales.

C'est pourquoi nous avons cru devoir signaler cette petite modification à la technique habituelle.

(*Laboratoire de Bactériologie du XVe corps d'armée. Marseille.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 MARS 1912

SOMMAIRE

Achard (Ch.), Foix (Ch.) et Salin (H.) : Action comparée de quelques extraits d'organes sur l'hémolyse. 425

Billard (G.) et Fichot (L.) : Note sur un certain nombre de résultats obtenus dans les anesthésies locales par l'association de la peptone à la cocaïne et à la novocaïne. 433

Blanc (G.) : Un Nématode nouveau (*Streptopharagus armatus* n. gen., nov. sp.), parasite du Macaque (*Macacus cynomolgus*). (Note préliminaire) 456

Chatton (Edouard) et Leger (A. et M.) : Trypanosomides et membrane péritrophique chez les Drosophiles. Culture et évolution 453

Chaussin (J.) : L'élimination des chlorures pendant le sommeil. Un critérium pour l'institution du régime hypochloruré 451

Desgrez (A.) et Dorléans (G.) : De l'influence du poids et de la constitution moléculaires sur la toxicité de quelques composés organiques azotés (Deuxième note) . . . 447

Djoubelieff (Stoyan) : Diagnostic expérimental du Charbon bactéridien par la recherche de l'antigène. 450

Doyon (M.) : Suc hépatique et antithrombine. Action comparée sur la coagulabilité du sang et la pression artérielle 464

Fleig (Charles) : Action physiologique comparée de la nicotine et de la nicotéine, en particulier sur le cœur isolé de mammifère 444

Frasey (V.) : Sur une réaction spéciale d'hypersensibilité observée chez un cheval immunisé contre le pneumocoque. 449

Gilbert (A.), Chabrol (E.) et Bénard (H.) : Sur le pouvoir autohémolytique de l'extrait de rate . . 432

Gley (E.) : Action des différents solvants de la sécrétine et des excitants de la sécrétion pancréatique et leur classification physiologique. 465

Guilliermond (A.) : Sur le mode de formation des chloroleucites dans les bourgeons des plantes adultes. . 459

Guisez et Stodel (G.) : Injection de l'arbre respiratoire et du parenchyme pulmonaire par la voie transglottique. 457

Le Lorier (V.) : Note sur une réaction particulière des urines de femmes atteintes de vomissements gravidiques incoercibles 443

Nattan-Larrier (L.) : La coloration des *Leishmania* dans les coupes. 436

Osorio (B.) : Une propriété singulière d'une bactérie phosphorescente (Première note) 432

Paraskévopoulos (P.) : Recherche des anticorps dans les pleurésies séro-fibrineuses et leur point de vue pronostic. 468

Parvu (M.) : Considérations sur la réaction de fixation et sur le kyste hydatique suppuré. 462

Retterer (Ed.) et Neuville (H.) : Pétrification du squelette cardiaque d'un vieux poney. 438

Roubaud (E.) : *Cysto-trypanosoma Grayi* (Novy), trypanosome propre de *Glossina palpalis*. Polymorphisme, affinités ; intérêt phylogénétique. 440

Réunion biologique de Bordeaux.

Brandeis (R.) : Evolution sébacée de l'acinus mammaire au cours de l'épithéliomatose intracanaliculaire du sein. 471

Ferré (G.) et Mauriac (Pierre) : Action de l'extrait aqueux d'intestin sur l'hémolyse 473

Mongour (Ch.) : De l'antianaphylaxie par la voie sous-cutanée . . . 475

Moulinier (R.) : Des ondulations rythmées du myocarde pendant la diastole. Leurs rapports possibles avec certaines ondulations du pouls veineux jugulaire. 476

Sauvageau (C.) : Sur l'apparition du *Colpomenia sinuosa* dans le golfe de Gascogne 478

Sauvageau (C.) : Sur la possibilité de déterminer l'origine des espèces de *Cystoseira* 479

Présidence de M. Dastre, président.

A propos du procès-verbal.

Sur le pouvoir auto-hémolytique de l'extrait de rate,

par A. Gilbert, E. Chabrol et H. Bénard.

Dans une communication récente, MM. Achard, Foix et Salin recherchent les causes d'erreur qui peuvent intervenir dans l'étude des hémolysines spléniques et mettent en cause la septicité du milieu. L'action des microbes, qui se ferait sentir très faiblement au bout de quarante-huit heures, ne deviendrait manifeste que trois jours après la préparation de l'extrait.

Nous nous bornerons à rappeler que nos résultats positifs ont été enregistrés soit immédiatement après la préparation du suc de rate, soit au plus tard le lendemain, après conservation de l'extrait à la glacière. Cet extrait ne présentait ni réaction acide ni réaction alcaline.

Une propriété singulière d'une bactérie phosphorescente.

(Première note).

Note de B. Osorio, présentée par H. Coutière.

Les pêcheurs de Cezimbra (Portugal) emploient depuis longtemps un procédé original pour prendre les poissons.

Ils prennent un exemplaire du *Malacocephalus lævis* Lowe, poisson rare dans toutes les mers, mais très commun dans ce lieu ; ils lui compriment l'abdomen, faisant sortir par le pore anal un liquide, peut-être excrémentiel, jaune, épais, trouble et phosphorescent à l'obscurité (il y brille d'une lumière bleu ciel), ils le répandent sur un morceau de tissu musculaire, adhérent à la peau d'un squale, *Scillium canicula* Cuv., *Pristiurus Artedi* Risso, par exemple, en le frictionnant avec un organe papillaire du *Malacocephalus*, où sort le liquide.

La phosphorescence s'y communique et se conserve bien pendant des

heures ; au dire des pêcheurs, elle se ravive s'ils plongent dans la mer le fragment de squale préparé ainsi, et qu'ils appellent *candil*.

Ils coupent le *candil* en petits morceaux qu'ils attachent aux lignes de pêche, les poissons s'y prennent aux hameçons attirés par la lumière, suivant l'opinion des pêcheurs,

J'ai puisé à la mer et j'ai rempli d'eau un tube de verre, où j'ai versé quelques petites gouttes du liquide phosphorescent.

L'eau prit une phosphorescence bleu-claire, visible à la distance de quelques mètres.

Il s'agit d'une bactérie lumineuse suspendue dans le liquide, et qui le rend phosphorescent. Ses caractères ne sont pas entièrement déterminés, et il me faut encore faire des cultures, etc., pour pouvoir fixer quelques caractères intéressants ; mais je crois qu'il sera utile de signaler déjà une de ses propriétés les plus curieuses.

La lumière émise par la bactérie décompose les sels d'argent, impressionne le papier photographique.

Pour le démontrer, j'ai mis mon tube contenant de l'eau lumineuse dans une concavité ouverte dans un morceau de bois et tapissée de papier photographique. Extérieurement le bois fut couvert de papier noir.

J'ai fait mon expérience la nuit, et de mon mieux, pour éviter toute action de quelque lumière que ce fût. Après quelques heures d'exposition, j'ai développé le papier contenu dans la concavité susdite, il était tout à fait noir comme s'il avait été exposé à la lumière directe du soleil.

Je crois donc à l'existence d'un fait nouveau concernant les bactéries lumineuses. Une note ultérieure complétera cette étude que je poursuis depuis quelque temps déjà. Pour le moment, je limite ma communication aux faits précédemment exposés et à l'existence de radiations photochimiques émanant des bactéries suspendues dans le liquide provenant du *Malacocephalus lævis* Lowe.

Note sur un certain nombre de résultats obtenus dans les anesthésies locales par l'association de la peptone a la cocaïne et a la novocaïne.

Note de G. Billard et L. Fichot, présentée par E. Gley.

L'un de nous a déjà signalé (1) qu'une solution de cocaïne mélangée à une solution de peptone de Byla à 2 p. 100 ou à 10 p. 100, peut être injectée à des doses considérables à un cobaye sans provoquer la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 mars 1912.

mort. En effet les expériences de Delboscq (1) ont établi qu'une dose de 8 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne tue 1 kilogramme de cobaye. Or, la solution pepto-cocaïne ne tue pas à 15 centigrammes de cocaïne par kilogramme ; pour obtenir la mort, il faut atteindre 18 à 20 centigrammes. De même on peut injecter des doses énormes de solution pepto-novocaïne sans provoquer d'accidents. Ainsi, par un procédé très simple il semble bien que l'on puisse reculer, jusqu'à des limites difficilement atteintes en pratique, les doses maniables de ces deux poisons.

La cocaïne conserve-t-elle malgré son mélange à la peptone toutes ses propriétés comme anesthésique local?

Les faits que nous allons exposer démontrent qu'elle n'a pas perdu cette qualité.

A. — L'un de nous a traité 172 malades par des injections intramuqueuses de pepto-cocaïne en solution à 1 p. 200 dans le but d'obtenir l'anesthésie dentaire. Chaque injection comportait 2 à 4 centigrammes d'alcaloïde. Les résultats obtenus ont été les suivants :

1° L'injection n'est pas douloureuse;

2° L'anesthésie atteint son maximum d'action aussi rapidement que d'habitude (c'est-à-dire quatre à cinq minutes environ) ;

3° Le pouvoir anesthésique est le même que celui obtenu avec l'alcaloïde employé seul ;

4° La durée de l'anesthésie égale quinze à dix-huit minutes ;

5° Il n'y a pas de retard dans la cicatrisation mais, tout au contraire, celle-ci est accélérée ;

6° Aucun accident, aucune alerte n'ont été observés chez ces 172 malades.

B. — 248 malades ont été traités par des injections de pepto-novocaïne en solution à 1 p. 100. Comparée à l'injection de novocaïne associée à l'adrénaline le plus couramment employée, celle de pepto-novocaïne présente les avantages suivants :

1° Pouvoir anesthésique égal;

2° Même durée de l'anesthésie ;

3° Pas de douleur à l'injection ;

4° Maximum anesthésique atteint en quatre à cinq minutes au lieu de dix à douze minutes nécessaires avec la novocaïne-adrénaline ;

5° Cicatrisation extrêmement rapide contrastant avec la lenteur de cicatrisation des tissus après l'injection de novocaïne-adrénaline.

Nous avons, une seule fois, eu une petite alerte chez une nerveuse qui venait de présenter depuis peu un urticaire et un eczéma d'origine toxi-

(1) *Travaux du Laboratoire du professeur Ch. Richet.* Paris, Félix Alcan, 1893, t. II, p. 259.

alimentaire ; il est très probable même que les faits que nous avons observés doivent être mis sur le compte du choc anaphylactique dû aux peptones. Nous ne croyons pas cependant que ce cas isolé, très bénin, soit un argument sérieux contre l'association des peptones à la cocaïne et à la novocaïne qui, à notre avis, présente de très réels et très gros avantages.

Pratiquement, les solutions de cocaïne et de peptone doivent être faites séparément et le mélange dans une seringue graduée n'a lieu qu'au moment de l'injection. Le titre de la solution de peptone 2 p. 100 est habituellement suffisant; du moins il a paru tel dans les recherches que nous avons faites sur les malades.

(*Travail du Laboratoire de l'École de médecine de Clermont.*)

Action comparée de quelques extraits d'organes sur l'hémolyse,

par Ch. Achard, Ch. Foix et H. Salin.

Nous avons étudié, dans une note antérieure, le pouvoir hémolytique de l'extrait de rate normale, et nous avons conclu que, à l'état frais et aseptique, dans nos conditions d'expérience, cet extrait en est dépourvu, mais qu'il en acquiert sous l'influence de la fermentation.

Jean Troisier et P. Nolf ont signalé la similitude d'action des extraits de rate et de poumon sous le rapport de l'hémolyse. Or, les recherches que nous avons faites nous ont montré qu'en effet les mêmes conditions interviennent pour déterminer l'hémolyse avec l'extrait de poumon et avec celui de rate. A l'état frais, l'extrait de poumon de chien normal s'est montré tout à fait inactif. Conservé vingt-quatre heures, il était encore généralement inactif, à moins qu'il n'eût été mis à l'étuve et qu'il n'eût subi des altérations septiques. Au bout de quarante-huit heures, il a provoqué lentement l'hémolyse, en une à deux heures, sans agglutination des hématies. Préparé d'une manière aseptique, il s'est maintenu quatre jours inactif ; puis il est devenu, mais d'une manière inconstante, hémolytique.

Nous avons encore constaté que cet extrait pulmonaire devient assez rapidement acide, comme l'extrait de rate, mais cependant moins que ce dernier. Il est aussi moins aisément putrescible.

De même que l'extrait de rate, il ne doit pas ses propriétés hémolysantes à une hémolysine véritable, car il ne peut être inactivé à 55 degrés, ni rendu actif par l'addition de complément.

A cette similitude d'action des extraits de rate et de poumon s'oppose celle des extraits de foie et de surrénale. Non seulement ces derniers ne

produisent pas d'hémolyse à l'état frais, mais ils n'acquièrent pas avec le temps de pouvoir hémolytique et sont même antihémolytiques.

Si l'on ajoute de l'extrait hépatique ou surrénal à un sérum naturellement hémolytique ou provenant d'un animal préparé pour la production d'hémolysines, on empêche nettement l'hémolyse. Dans ces mêmes conditions, l'extrait de rate n'exerce qu'une action très légèrement antihémolytique.

Cet effet empêchant se manifeste aussi sur le pouvoir hémolytique de la saponine. Pour réaliser les meilleures conditions d'expérience, nous avons employé la dose minima de saponine qui suffit à produire une hémolyse rapide : 2 gouttes d'une solution à 1 p. 1000, pour 5 gouttes d'une émulsion de globules rouges à 10 p. 100. Nous avons vu, dans les tubes où nous ajoutions des extraits d'organes, l'hémolyse se produire toujours plus lentement que dans les autres servant de témoins. Mais tandis que l'extrait splénique frais n'empêche que fort peu l'hémolyse, l'extrait hépatique l'empêche bien davantage et l'extrait surrénal encore plus. Néanmoins, si l'on attend un temps plus ou moins long, on voit que l'hémolyse finit toujours par avoir lieu.

La coloration des *Leishmania* dans les coupes,

par L. Nattan-Larrier.

Le diagnostic microbiologique des leishmanioses, toujours aisé lorsqu'on peut pratiquer l'examen des frottis soigneusement fixés et bien colorés, est parfois singulièrement difficile lorsqu'on doit se contenter de l'étude d'une coupe histologique. La recherche est surtout délicate lorsqu'il s'agit d'identifier des lésions cutanées ou muqueuses dues à *Leishmania tropica*; les parasites sont, en effet, souvent alors fort rares et malaisés à distinguer. C'est pourtant ainsi que se pose le problème, lorsqu'on doit reconnaître, sur coupes, la nature de l'une des lésions désignées sous le nom de pian-bois à la Guyane, d'espundia au Pérou, de bouba au Brésil.

Pour que les colorations puissent être réussies, les *fixations* doivent être faites avec grand soin : les meilleurs réactifs paraissent être la solution ordinaire de sublimé acétique ou la solution aqueuse saturée de sublimé. Les fixations par l'alcool sont très satisfaisantes, à la condition que l'on ait immergé tout d'abord la pièce dans l'alcool à 70 degrés; après trois heures, on peut recourir à l'alcool à 80 degrés, puis trois heures plus tard à l'alcool à 90 degrés. Enfin, on peut faire précéder la fixation à l'alcool d'un bain de trois à quatre heures dans la solution de formol à 2 p. 100. Pour obtenir de bonnes fixations, il est

nécessaire de ne mettre dans les réactifs que des fragments d'organes de petites dimensions ne dépassant pas, par exemple, 8 millimètres de long sur 4 millimètres de large et 3 millimètres d'épaisseur. L'orientation de ces petits fragments ne présente aucune difficulté lorsqu'il s'agit d'un foie ou d'une rate infectés par *Leishmania Donovani*; il n'en est plus de même, lorsque l'on doit étudier un bouton d'Orient ou une lésion analogue : les pièces doivent alors être prélevées à la périphérie de l'ulcération et doivent comprendre toute l'épaisseur de la région infiltrée du derme.

Les *inclusions* à la celloïdine ne trouvent leurs indications que lorsqu'on veut examiner des coupes d'ensemble du foie, de la rate, des ganglions ou de la peau; en règle générale, il vaut mieux faire usage des inclusions à la paraffine, qui permettent d'obtenir des coupes très minces, où les *Leishmania* se colorent mieux.

Lorsque les tissus contiennent un très grand nombre de parasites, des *méthodes de coloration* très simples peuvent donner des résultats satisfaisants : il en est ainsi dans les cas typiques de Kala-azar ou de bouton d'Orient. La coloration banale par l'hématéine-éosine y montre de volumineux macrophages, bourrés de petits noyaux au voisinage desquels se reconnaissent des centrosomes très foncés, punctiformes ou bacilliformes; un tel aspect est typique, même si les contours des *Leishmania* ne sont pas visibles. Par contre, lorsqu'il n'existe que de rares éléments parasités, ne contenant chacun qu'une ou deux *Leishmania*, il devient nécessaire d'obtenir des colorations plus électives. Pour y parvenir, nous avons tout d'abord employé la coloration par la liqueur de Giemsa, diluée à 1 p. 30, colorant dont nous prolongions l'action pendant vingt-quatre heures; la différenciation était faite par l'alcool absolu et l'essence de girofle. Puis, nous avons eu recours aux colorations lentes par des dilutions étendues de bleu de Leishman, mais avec différenciation par l'eau légèrement acétifiée, puis par de l'eau contenant une faible proportion de potasse (méthode de Leishman). Plus récemment, nous avons fait usage des trois procédés que nous décrirons ci-dessous : ce sont ces techniques que nous avons employées pour déceler les *Leishmania* sur les coupes de la espundia du Pérou (1).

Coloration par la thionine phéniquée. — Prolonger l'action de la thionine phéniquée pendant une demi-heure; laver la coupe à l'eau distillée; déshydrater rapidement à l'alcool absolu; différencier longuement par l'essence de girofle, puis par l'alcool absolu; éclaircir au xylol. Le noyau et le centrosome des *Leishmania*, colorés en bleu très foncé, se détachent nettement sur le protoplasma des éléments qui restent à peine bleutés. Lorsque les *Leish-*

(1) A. Laveran et Nattan-Larrier. A propos de la Espundia. *Soc. de Path. Exot.*, séance du 18 mars 1912.

mania sont situées en dehors des éléments cellulaires, leurs contours sont bien colorés.

Coloration par le Kernschwarz et par la thionine phéniquée. — Colorer pendant un quart d'heure par le Kernschwarz ; laver largement à l'eau distillée ; colorer pendant une demi-heure par la thionine phéniquée ; laver à l'eau distillée; déshydrater rapidement à l'alcool absolu; différencier par l'essence de girofle, puis par l'alcool absolu en poussant la décoloration assez loin pour que les noyaux paraissent rester seuls colorés. Le noyau et le centrosome des *Leishmania* sont colorés en un gris verdâtre; les contours des parasites sont colorés en bleu et tranchent nettement sur le protoplasma resté grisâtre des cellules parasitées.

Coloration par le carmin aluné et par la thionine phéniquée. — Colorer pendant vingt-quatre heures dans le carmin aluné ; après avoir lavé à l'eau distillée, colorer pendant une domi-heure par la thionine phéniquée, différencier par l'essence de girofle jusqu'à ce que la coupe, restée bleue, présente une sorte de fluorescence rouge violacée et jusqu'à ce qu'un rapide examen microscopique montre que le protoplasma des éléments a repris une teinte rosée. Laver rapidement à l'alcool absolu, éclaircir au xylol. Cette méthode, d'un maniement un peu délicat, peut donner de très belles colorations et permettre de distinguer tous les détails de structure des *Leishmania*.

En résumé, grâce aux trois méthodes que nous préconisons, on peut toujours retrouver les *Leishmania* dans les coupes histologiques, et on distingue assez nettement la structure de ces parasites pour pouvoir porter le diagnostic pathogénique d'une lésion encore douteuse.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Pétrification du squelette cardiaque d'un vieux poney,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Cherchant à trouver dans le cœur du cheval l'os décrit par les auteurs, nous avons soumis à l'examen microscopique une formation que nous avons observée dans le cœur d'un vieux poney du Tonkin (*equus caballus*).

Il s'agit d'un poney que le gouverneur de Cochinchine avait envoyé, en 1885, au Muséum d'histoire naturelle de Paris et qui y mourut dans le courant de 1911. Le cœur de ce poney présentait, comme vous pouvez en juger par cette photographie, à l'embouchure des artères aorte et pulmonaire, une pièce légèrement incurvée, longue de 7 centimètres, avec un corps épais de 1 centimètre à 1 cent. 5 ; l'une des extrémités avait même épaisseur, tandis que l'autre extrémité se terminait en

pointe. L'écorce en était noir bleuâtre et se laissait couper au couteau, tandis que la masse principale avait la dureté et la fragilité du verre (1).

Nous avons examiné l'écorce et un segment de 2 centimètres de la portion dure. Celle-ci était plus longue à décalcifier qu'un fragment de tissu osseux compacte de mêmes dimensions.

L'écorce est composée de faisceaux conjonctifs, d'un réseau élastique et de cellules vésiculeuses semblables à ce que nous avons observé sur le cheval (2).

A mesure qu'on se rapproche de la masse dure, les faisceaux conjonctifs perdent leur aspect fibrillaire et prennent une apparence homogène. Les cellules se réduisent à un noyau se colorant en masse, c'est-à-dire devenu pynoctique; ce noyau est logé dans un espace vide, comme creusé à l'emporte-pièce dans la masse hyaline. Quant au réseau élastique, il n'existe plus que dans les points les moins altérés. Partout où il a disparu, on observe par contre des corpuscules pigmentaires isolés ou agglomérés. Par divers réactifs et surtout l'orcéine acide, on peut suivre la dégénérescence du réseau élastique : au lieu de filaments continus et anastomotiques, on observe des tronçons élastiques (brun rouge) occupant la place du réticulum; plus loin encore, ces tronçons perdent toute affinité pour l'orcéine; ils se fragmentent de plus en plus et se résolvent en corpuscules pigmentés.

Pendant cette désagrégation et cette dégénérescence du réseau élastique, les fibres conjonctives régressent également et se réduisent en une masse grenue, de sorte que les corpuscules pigmentaires se tassent et constituent des agglomérations noires.

Résultats. — Le squelette cardiaque de ce poney est représenté par une masse calcifiée, constituée par des éléments dégénérés sans qu'on voie trace d'un processus actif et progressif. Cette masse est due à l'atrophie de la charpente vésiculo-fibro-élastique et à l'incrustation calcaire. Nous sommes donc en présence d'une véritable *pétrification* et non point d'une ossification. Est-ce là l'évolution normale du squelette cardiaque des chevaux, ou bien faut-il attribuer cette involution aux conditions dans lesquelles le poney a vécu ? Pendant vingt-six ans, il a borné tout son travail à faire des gambades devant les enfants qui s'amusaient au Jardin des Plantes.

Le fait intéressant nous semble être le suivant : le squelette cardiaque offre chez ce vieux poney des modifications analogues à celles que Neumann, M. B. Schmidt et d'autres ont décrites dans la peau sénile. Les faisceaux conjonctifs subissent la dégénérescence hyaline, dite sclé-reuse, les cellules s'atrophient et les fibres élastiques se désagrègent. Neumann a signalé, également dans la peau sénile, des amas de pigment,

(1) La pièce est conservée dans le formol (Galeries d'Anatomie comparée du Muséum, n° 13779).

(2) Voir Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 mars 1912, p. 390.

mais il les a mis sur le compte de troubles circulatoires ou d'hémorragies. Dans notre observation, il nous a été impossible de saisir le moindre indice en faveur de l'origine hématique du pigment : l'analyse histologique nous autorise à faire provenir les granulations pigmentaires de la désagrégation et de la dégénérescence du réseau élastique. Pendant cette désintégration, les éléments en voie de régression se sont chargés de sels calcaires. C'est ainsi que s'est produite cette pierre du cœur qui, à l'œil nu, simulait le grand os du cœur des Ruminants.

Cysto-trypanosoma Grayi (Novy), TRYPANOSOME PROPRE DE *Glossina palpalis*. POLYMORPHISME, AFFINITÉS ; INTÉRÊT PHYLOGÉNÉTIQUE,

par E. Roubaud.

J'ai rencontré chez les *Gl. palpalis* de la Haute-Casamance un chiffre assez élevé d'infections naturelles au *Tr. Grayi* (30 cas sur 530 mouches examinées). L'étude détaillée que j'ai pu faire de cet intéressant parasite me permet de porter sur de nouvelles bases les questions morphologiques et théoriques qui s'attachent à son histoire.

Le parasite se présente sous des formes diverses suivant les régions et l'état plus ou moins avancé de l'infection.

Polymorphisme. — 1° Dans l'intestin *antérieur* et *moyen*, le parasite existe à l'état libre, tantôt sous la forme habituelle *Leptomonas* (*Crithidia* auct.) de dimensions des plus variables (fig. 1, 2), à flagelle court ou très long, tantôt sous de véritables formes trypanosomes de grande taille (fig. 5-7), mais rappelant absolument l'aspect des formes trypanosomes intestinales des *Tr. dimorphon*, *congolense*, *pecaudi* (fig. 18, 19). Sur 30 cas d'infection j'ai rencontré 17 fois les formes trypanosomes, souvent prédominantes, toujours associées aux *Leptomonas*. Tous les passages peuvent être suivis entre ces divers aspects du parasite (fig. 3, 4).

2° Dans le *rectum*, à partir du point de débouché des tubes de Malpighi jusqu'à l'ampoule rectale, on observe des *Leptomonas* courts, à membrane ondulante excessivement réduite, à long flagelle libre (fig. 8, 9). Ces parasites sont *fixés* par milliards à la chitine rectale, lui formant un revêtement continu. Ils donnent naissance par réduction du flagelle, condensation du corps, et formation d'une forte gangue éosinophile, à des *grégariniens* (fig. 10, 11), puis à des kystes, ce qui confirme nettement l'observation de Minchin (1) (fig. 12-14). J'ai observé treize fois l'infection du rectum et la présence des kystes.

(1) *Rep. Sleeping Sickness Comm.*, VIII, n° 22.

3° Dans la *trompe* (labre et hypopharynx), j'ai rencontré deux fois seulement le parasite sous des formes *leptomonas fixées* courtes et trapues (fig. 15-17). Cette infection salivaire est absolument identique d'aspect à celle que l'on observe pour les virus type *dimorphon*, et procède comme elle d'une infection totale du tube digestif.

Les glandes salivaires et les tubes de Malpighi ne renferment jamais de parasites.

Cysto-trypanosoma Grayi × 1000.

1-2, formes *Leptomonas* libres de l'intestin moyen; 3-7, formes de passage et trypanosomes; 8-9, *Leptomonas* fixés de rectum; 10-14, divers stades de formations des grégariniens et des kystes; 15-17, *Leptomonas* fixés de la trompe; 18-19, formes trypanosomes intestinales du *T. dimorphon*, chez *Gl. morsitans*.

Les relations entre les différentes formes libres du parasite ne paraissent ni constantes, ni nécessaires. Elles traduisent seulement le *polymorphisme* du flagellé et *l'identité des termes Trypanosoma* et *Leptomonas* (*Crithidia*). L'évolution intestinale du parasite est pour nous susceptible de revêtir indifféremment les deux modalités suivantes, l'une dilatée, l'autre condensée :

L — Tr. — l — K (1) ; L. — l — K (1).

(1) Où L = les grands Leptomonas libres; Tr. les formes trypanosomes ; l, les formes leptomonas fixées du rectum ; K les kystes.

Dans cette évolution le seul caractère vraiment fondamental est la formation des kystes; elle nous autorise à situer le parasite dans notre sous-genre *Cysto-trypanosoma* (1).

Affinités. — Sous aucune de ses formes, salivaire, intestinale, grégarinienne ou kystique, le trypanosome n'est inoculable aux mammifères d'expérience (singes, cobayes, chiens, cabri). Plus de 800 mouchesont été utilisées sans succès dans des expériences diverses.

D'autre part, l'existence d'un stade trypanosome intestinal si entièrement comparable à celui des trypanosomes du type *dimorphon* (fig. 18, 19) écarte toute idée de rapprochement avec un trypanosome d'oiseau, de reptile, batracien ou poisson.

J'ai discuté ailleurs (2), en me basant sur la découverte des kystes par Minchin, les affinités réelles du parasite. Les arguments invoqués se trouvent singulièrement renforcés par ces nouvelles observations. La formation de kystes rectaux, phénomène absolument général chez les trypanosomides parasites propres des muscides, détermine indiscutablement la vraie nature parasitaire du flagellé. *Tr. Grayi* doit être conçu comme un *parasite propre* de *Gl. palpalis*, allié de très près au flagellé du Mélophage.

Intérêt phylogénétique. — Au point de vue théorique, l'intérêt qui s'attache à ce flagellé devient très grand. Les ressemblances morphologiques si frappantes qui rattachent le parasite aux formes intestinales, chez la mouche, des trypan. du groupe *dimorphon*, l'existence possible chez lui d'un stade de fixation salivaire absolument semblable à celui qui caractérise si nettement l'évolution de transmission des trypan. pathogènes, tout cela témoigne d'affinités très étroites entre ces divers types de flagellés. Les différences sont uniquement d'ordre biologique.

Le stade salivaire chez *Tr. Grayi* n'est encore qu'accidentel et indifférent dans l'évolution du parasite: il ne représente que l'envahissement, par des formes végétatives non transmissibles à l'extérieur, de la partie tout à fait initiale du tube digestif totalement infecté. Le stade de fixation rectal au contraire, exactement homologue du précédent, conserve seul son importance fondamentale dans l'évolution du parasite comme aboutissant à la formation de kystes transmissibles à l'extérieur.

Chez les trypanosomes pathogènes des Glossines, l'importance de ces deux stades évolutifs homologues a pris, pour des raisons physiologiques, une valeur *exactement inverse*. Le stade rectal est absolument supprimé; le stade salivaire au contraire est devenu constant, obligatoire; il aboutit à la formation des *Trypanosomes salivaires* de l'hypopharynx, équivalents des kystes comme formes propagatives des parasites. *Tr. Grayi*

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 octobre 1911.

(2) *Rapp. Miss. malad. Sommeil, Congo*, 1906-1908. Paris, Masson, 1909, pp. 523-529 et *Thèse Fac. des Sciences Paris*, 1909, pp. 147-153.

représente le stade initial théorique de l'évolution des trypanosomes pathogènes des Glossines, parasites fondamentaux de ces mouches, dont la forme de transmission s'est adaptée à des degrés variés au sang des mammifères. Les trypanosomes du sang remplacent physiologiquement les formes de résistance chez ces parasites des Glossines.

(*Mission de l'Institut Pasteur en A. O. F.*)

Note sur une réaction particulière des urines de femmes atteintes de vomissements gravidiques incoercibles,

par V. Le Lorier.

Connaissant les rapports de l'acétonurie avec l'état de jeûne, j'ai eu l'idée de rechercher la présence de l'acétone ou des corps acétoniques dans les urines de femmes enceintes atteintes de vomissements graves. Contrairement à mon attente, j'ai trouvé que la présence de l'acétone y était inconstante, mais, par contre, en essayant sur ces urines la réaction du perchlorure de fer, j'ai constaté que toutes prenaient la coloration porto signalée par Gerhardt dans les urines des diabétiques en imminence de coma et qui est attribuée dans ce cas à la présence d'acide acétyl-acétique.

Mes recherches ont porté sur quatre femmes, les seules que j'aie pu observer pendant une période de trois ans; chez toutes la réaction du perchlorure de fer s'est produite avec une grande netteté.

J'ai aussitôt recherché si elle était fréquente au cours de la grossesse normale; jusqu'ici, je ne l'ai pas rencontrée; je ne l'ai pas trouvée non plus dans les urines de femmes éclamptiques. Au cours du travail, elle paraît très rarement. Ce n'est donc pas une réaction banale, cliniquement parlant.

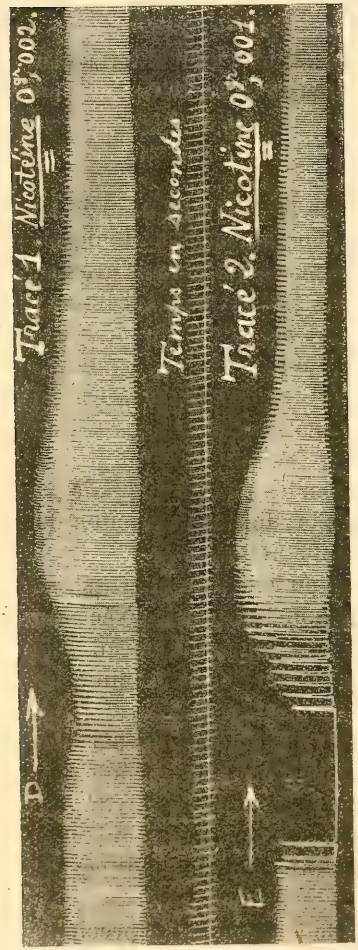
De plus, en suivant les modifications de la coloration par des examens répétés au cours de la maladie, j'ai eu l'impression que l'intensité de la réaction variait dans le même sens que la gravité des vomissements, la teinte devenant d'autant plus foncée que la maladie accentuait ses ravages; inversement, elle disparaît complètement peu de temps après la reprise de l'alimentation.

Dans la plupart des urines, le perchlorure de fer donne un précipité plus ou moins abondant d'hydrate ferrique, qui est assez gênant pour rechercher la réaction colorée; on peut éviter ce précipité en déféquant l'urine, mais il faut prendre garde de ne pas se servir dans ce but d'acétate de plomb, les acétates donnant avec le perchlorure de fer une coloration rouge foncé.

Action physiologique comparée de la nicotine et de la nicotéine en particulier sur le cœur isolé de mammifère (1),

par Charles Fleig.

Dans une note présentée à la Société le 1er février 1908, sur le *Mécanisme des effets cardiaques de la fumée de tabac*, j'ai montré, avec P. de Visme, entre autres faits, les suivants : 1° Le ralentissement cardiaque initial et l'accélération secondaire consécutifs à l'injection d'extraits liquides de fumée sont dus, le premier à une excitation de l'appareil cardio-inhibiteur, la seconde à une excitation de l'appareil accélérateur (persistance de l'accélération après atropinisation) avec parésie ou paralysie du précédent (hypo- ou inexcitabilité électrique des fibres cardio-inhibitrices du vague) ; 2° L'augmentation d'amplitude des contractions cardiaques résulte d'une action cardiotonique directe ; 3° Les modifications du rythme cardiaque peuvent avoir lieu sous la seule influence d'actions nerveuses périphériques (ganglions intracardiaques) ; 4° Le cœur isolé en circulation coronaire se comporte comme celui de l'animal entier : ralentissement, puis accélération, souvent régularisation du rythme (suivant les doses) ; 5° Le cœur isolé atropinisé est comparable à celui de l'animal atropinisé : après atropinisation, le ralentissement initial ne se produit plus, mais l'accélération se montre encore ; 6° L'action cardiotonique et l'augmentation de résistance du cœur sous l'influence des extraits de fumée se manifestent nettement sur l'organe isolé et sont tout à fait à rapprocher des faits observés avec la nicotine par Rouget (1860), Wertheimer (1891), Hédon et Arrous (1899).



Grandeur originale : 155 millimètres.

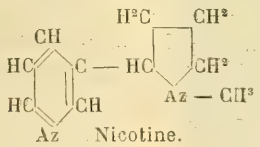
L'étude expérimentale des effets circulatoires (et respiratoires) des principaux constituants de la fumée du tabac (bases pyridiques, pyrrol, CAzH, etc...) m'ayant montré que

(1) Communication présentée dans la séance du 9 mars.

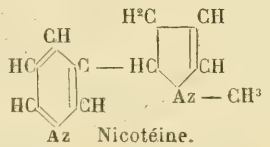
les modifications cardiovasculaires produites par la fumée elle-même ou ses extraits étaient *pratiquement* dues uniquement à l'action de la nicotine, j'avais étudié alors l'action de cette dernière sur le cœur isolé du lapin, comparativement à l'action du principal alcaloïde accessoire du tabac, la nicotéine de Amé Pictet et A. Rotschy.

Les effets de la nicotine sur le cœur isolé de mammifère en circulation coronaire avaient déjà fait l'objet d'un travail de Kakowski (*Arch. int. pharmacod. et thér.*, XV, 1905, p. 103), d'ailleurs assez sommaire et en divers points criticable. Ceux de la nicotéine n'avaient point été étudiés. Les résultats récents de MM. A. Clerc et C. Pezzi sur l' « Action de la nicotine sur le cœur isolé de quelques mammifères » (21 février 1912), m'amènent à résumer ici des recherches que j'ai moi-même effectuées, il y a quatre ans, sur l'action physiologique comparée de la nicotine et de la nicotéine, en particulier sur le cœur isolé de lapin; elles ont pu être faites, grâce à l'obligeance du professeur A. Pictet, qui a bien voulu m'envoyer, en janvier 1908, une petite quantité de nicotéine que j'ai aussitôt utilisée pour mes expériences, en vue d'opérer sur l'alcaloïde aussi peu oxydé que possible.

L'action de la nicotéine sur le cœur isolé de lapin irrigué en circulation coronaire avec le liquide de Ringer-Locke est *qualitativement* la même que celle de la nicotine; le fait n'est point étonnant, vu l'étroite parenté de constitution chimique des deux alcaloïdes (deux noyaux, l'un pyridique normal, l'autre pyrrolique méthylé à l'Az, ce dernier noyau entièrement réduit dans le cas de la nicotine, partiellement réduit seulement dans le cas de la nicotéine) :

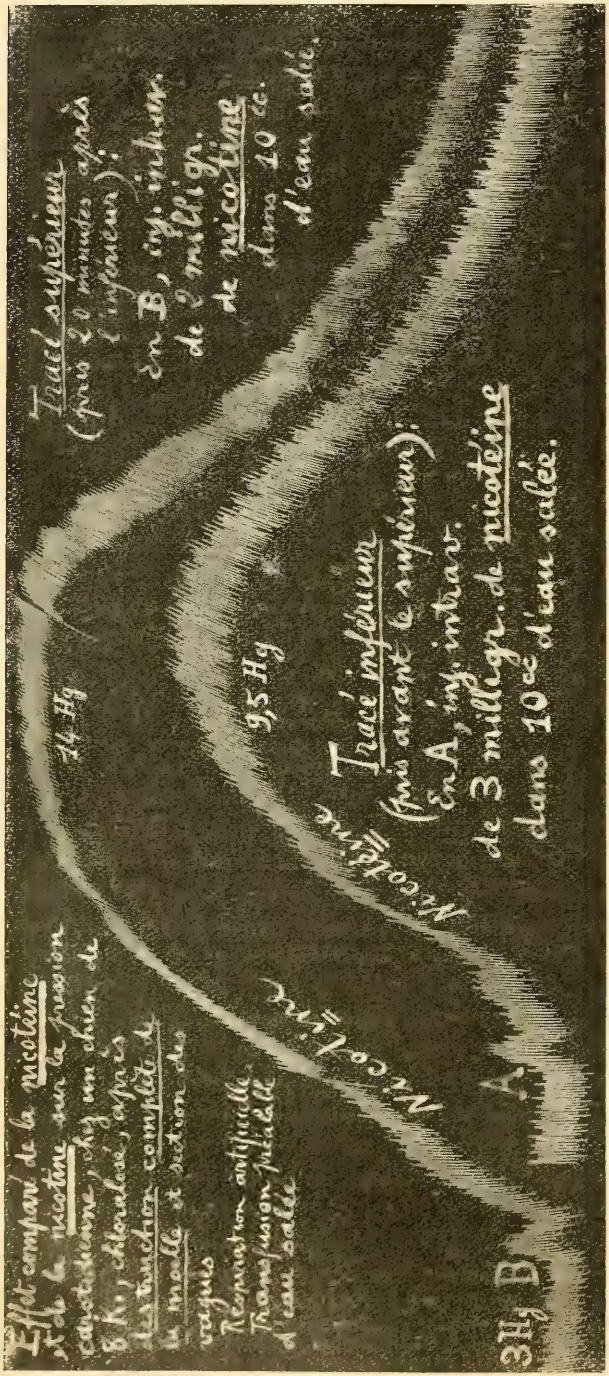


Nicotine.



Nicotéine.

Mais l'action cardiaque, pour des doses égales d'alcaloïde, est beaucoup moins marquée avec la nicotéine qu'avec la nicotine. Les tracés 1 et 2 donnent une idée de cette différence d'intensité : dans le premier, en D, on fait passer à travers le cœur 2 milligrammes de nicotéine, et dans le second, en E, vingt minutes plus tard, 1 milligramme seulement de nicotine. L'effet produit sur ce second tracé est justement celui que MM. Clerc et Pezzi viennent de décrire dans leur note : tout d'abord, « arrêt du cœur en diastole », auquel « succèdent quelques contractions espacées et d'une énergie croissante »; puis, brusquement, « battements tumultueux..., crise de tachycardie » avec « augmentation considérable de l'amplitude des pulsations ». Les « contractions alternantes », la décroissance d'amplitude consécutive sont très nettes aussi. Pour des doses de nicotine plus faibles, l'arrêt initial est remplacé par un simple



Grandeur originale : 225 millimètres.

ralentissement et la diminution secondaire d'amplitude est beaucoup moins accusée. Le tracé présenterait alors le type du tracé 1, où l'on voit que la nicotéine provoque exactement les modifications qu'on observerait avec une dose de nicotine beaucoup plus faible. Inversement, des doses de nicotéine plus fortes produisent exactement les mêmes modifications que sur le tracé 2 dû à la nicotine. — Après atropinisation du cœur, avec la nicotéine comme avec la nicotine et avec les extraits de fumée, le ralentissement n'a plus lieu, l'accélération seule se produit, ainsi qu'une forte augmentation d'amplitude. Avec ce même alcaloïde, l'action cardiotonique et l'augmentation de résistance du cœur se manifestent suivant les mêmes modalités que pour la nicotine et les extraits de fumée. (Cf. C. Fleig. *Bull. Sc.*

pharmacol., septembre 1908.) L'action de la nicotéine sur la pression sanguine et sur les phénomènes vaso-moteurs et respiratoires est, de même que l'action cardiaque, *qualitativement* identique à celle de la nicotine, mais beaucoup moins accusée. L'augmentation de pression persiste après la section sous-bulbaire de la moelle; après destruction complète de cette dernière, elle est encore, bien que moins intense, d'une grande netteté, ainsi que le montrent les tracés que je présente (nicotéine et nicotine). Il en est de même des réactions vaso-constrictives. Il s'agit donc d'une excitation non seulement des centres vaso-moteurs bulbo-médullaires, mais aussi des ganglions périphériques.

De l'influence du poids et de la constitution moléculaires sur la toxicité de quelques composés organiques azotés.

(Deuxième note),

par A. Desgrez et G. Dorléans

Nous avons fait, dans une première note (1), pour un certain nombre de substances organiques azotées de constitution analogue, la démonstration que leur toxicité décroît avec leur poids moléculaire. L'animal qui nous a servi pour ces déterminations était la grenouille et nous avions suivi une méthode nouvelle consistant à fixer la dose de substance qui tue l'animal dans le temps le plus voisin de mille secondes. L'objet du présent travail a été d'apporter un complément à cette démonstration en opérant sur le cobaye ou le lapin, par injection intrapéritonéale, sous-cutanée ou intraveineuse.

I. — Urée $CO(NH^2)^2$ et monométhylurée $CO\begin{cases} NH^2 \\ NH(CH^3) \end{cases}$ (solution à 10 p. 100). Sur le cobaye, 6 gr. 60 d'urée, par kilogramme d'animal, ont provoqué la mort en 18 h. 1/2, en injection intrapéritonéale. La mort est survenue après 5 heures, avec la monométhylurée injectée à raison de 6 gr. 41 par kilogr.

Pour les injections intraveineuses, on a déterminé, suivant la méthode de M. Bouchard, la dose capable de donner la mort en un temps aussi voisin que possible de 10 minutes. Pour le lapin, il a fallu 8 gr. 30 d'urée et 7 gr. 75 de méthylurée par kilogramme.

II. — Glycocolle $NH^2 — CH^2 — CO^2H$ et sarcosine $(CH^3)NH — CH^2 — CO^2H$ (solution à 10 p. 100). Sur le cobaye et en injection sous-cutanée, avec 4 gr. 44 par kilogramme, il y a eu survie avec le glycocolle. Une dose de 4 gr. 35 de sarcosine par kilogramme a provoqué la mort en un temps variant entre quatre ou cinq heures.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 129.

Pour les injections intraveineuses, les quantités de substances dont nous disposions ne nous ayant pas permis d'obtenir la mort en dix minutes, nous avons dû attendre qu'elle se produisît avec les doses disponibles : 5 gr. 80 de glycocolle ont tué un kilogramme de lapin en douze heures environ. Le même résultat a été obtenu en un temps variant entre deux et trois heures avec 5 gr. 75 de sarcosine.

III. — Chlorhydrate de monométhylamine CH^3NH^2HCl, de diméthylamine $(CH^3)^2NH.HCl$, de triméthylamine $(CH^3)^3N.HCl$, et de triéthylamine $(C^2H^5)^3N.HCl$ (solutions à 5 p. 100). Sur le cobaye, par voie sous-cutanée, on a obtenu la mort d'un kilogramme d'animal en un temps voisin de trois heures avec 1 gr. 52 du premier sel, 1 gr. 28 du deuxième et 1 gr. 19 du troisième; une dose de 1 gr. 20 du sel de triéthylamine a toujours provoqué la mort en moins d'une heure.

Sur le lapin, par voie intraveineuse, il a fallu, du premier sel, 1 gramme par kilogramme, 0 gr. 71 du deuxième, 0 gr. 58 du troisième et 0 gr. 46 du quatrième.

IV. — Théobromine et caféine $C^5H^2O^2N^4(CH^3)^2$ et $C^5HO^2N^4(CH^3)^3$. On a dissous ces bases avec l'aide de quantités équivalentes de salicylate de sodium et de soude. Pour le lapin, en injection intraveineuse, on a trouvé, avec la théobromine, une toxicité de 0 gr. 23 par kilogramme; celle de la caféine a été trouvée de 0 gr. 115.

V. — Chlorydrate de pipéridine et d'éthylpipéridine $C^5H^{10}NH.HCl$ et $C^5H^{10}N.C^2H^5.HCl$ (solutions à 10 p. 100). A la dose de 1 gramme par kilogramme et en injection sous-cutanée, le premier de ces deux sels tue le cobaye en quatre heures environ. Avec le second, et à la même dose, on provoque la mort en un temps variant entre quinze et vingt minutes.

VI. — Comme dans nos premières expériences, il nous a paru intéressant de fixer la toxicité de deux éthers bien connus de l'acide carbamique portant un groupement éthyle sur un oxhydryle voisin du groupe azoté, le méthyl et l'éthyluréthane, $CO\begin{cases}NH^2\\OCH^3\end{cases}$ et $CO\begin{cases}NH^2\\OC^2H^5\end{cases}$ (solution à 10 p. 100). 5 grammes du premier de ces corps tuent un kilogramme de cobaye, par voie sous-cutanée, en 5 heures environ; une égale dose du second donne le même résultat en un temps voisin de 2 heures. Par voie intraveineuse, sur le lapin, on a trouvé une toxicité de 0 gr. 80 pour le premier et de 0 gr. 42 pour le second.

VII. — Nous avons enfin essayé les chlorhydrates de cinchonine, de méthyl et de diméthylcinchonine, chez le cobaye par voie sous-cutanée. Les toxicités respectives de ces sels ont été trouvées de 0 gr. 91 pour le premier, par kilogramme d'animal, de 0 gr. 73 pour le second et de 0 gr. 59 pour le troisième. M. Rosenstein, au laboratoire de M. Pouchet, a trouvé une toxicité de 0 gr. 20 pour le premier et de 0 gr. 10 pour les deux autres, en injection intrapéritonéale.

Conclusions. — I. — Il est intéressant de remarquer d'abord que les résultats des déterminations effectuées sur le cobaye et le lapin confirment ceux que nous avons obtenus avec la grenouille, à l'aide d'une technique différente.

II. — La comparaison des corps de constitution chimique analogue

sur lesquels ont porté nos déterminations montre que la toxicité décroît au fur et à mesure que leur molécule se simplifie par détachement progressif des groupements carbonés rattachés à l'azote.

Si on rapproche de ces faits, d'une part, le résultat des recherches de Dujardin-Baumetz et Bardet établissant pour l'acétanilide une toxicité de 0 gr. 80 par kilogramme, alors qu'ils ont trouvé 0 gr. 46 pour celle de la méthyl-acétanilide ou exalgine, et, d'autre part, la faible toxicité de la putrescine ou tétraméthylène-diamine relativement à la très forte toxicité de son dérivé tétraméthylé, on voit que si le fait que nous établissons n'est pas général, il se retrouve du moins pour nombre de substances. Nous croyons superflu d'ajouter qu'il intéresse directement la doctrine si féconde des auto-intoxications.

Sur une réaction spéciale d'hypersensibilité observée chez un cheval immunisé contre le pneumocoque.

Note de V. Frasey, présentée par Louis Martin.

Les chevaux qui reçoivent des microbes vivants sous la peau ou dans les veines, dans un but d'immunisation, présentent souvent des phénomènes d'hypersensibilité au cours du traitement ; c'est là un fait de connaissance banale que nous avons fréquemment observé.

On sait également que l'hypersensibilité aux germes vivants se traduit par des symptômes différents selon qu'elle succède à une injection sous-cutanée ou à une injection intra-veineuse.

Dans le premier cas ce sont des réactions locales anormalement exagérées, quelquefois accompagnées de phénomènes généraux plus intenses et plus durables que de coutume, parfois même alarmants. Dans le second, les accidents offrent en général une gravité plus grande et la mort rapide peut en être le résultat.

La réaction que nous allons signaler semble n'avoir jamais été observée jusqu'à ce jour; en tout cas c'est la première fois que nous l'avons notée pour notre part.

Il s'agit d'un cheval qui recevait régulièrement sous la peau depuis octobre 1910 des pneumocoques vivants (*dépôts de cultures liquides centrifugées*). Les injections étaient suivies d'œdèmes plus ou moins volumineux, n'aboutissant que très rarement à des abcès. En mai 1911, on continua le traitement par la voie intra-veineuse. L'animal n'offrit comme symptômes réactionnels qu'une élévation de température moyenne et quelques phénomènes généraux sans gravité, le tout durant en moyenne quarante-huit heures.

Le 9 février 1912, après avoir reçu dans la veine le dépôt de 50 c. c. de

culture, le cheval montra une réaction thermique anormalement prolongée (*6 jours*), et à partir du 12 on remarqua au niveau des anciens points d'inoculations sous-cutanées (*encolure*) de légers œdèmes irrégulièrement circulaires, d'un diamètre variant de 5 à 10 centimètres. Ces œdèmes mous, non fluctuants, étaient totalement indolores; après une période d'état de quelques jours, ils commencèrent à rétrocéder et le 25 février on n'en trouvait plus trace.

Une nouvelle injection intra-veineuse pratiquée le 23 n'a pas donné naissance au singulier phénomène que nous venons de mentionner et qui ne saurait se comparer qu'aux réactions à distance observées après l'emploi de la tuberculine ou de la malléïne chez les animaux hypersensibles.

(*Service de Sérothérapie de l'Institut Pasteur.*)

Diagnostic expérimental du Charbon bactéridien par la recherche de l'antigène,

par Stoyan Djoubelieff.

Nous avons cherché à appliquer la méthode de la recherche de l'antigène au diagnostic du *Charbon bactéridien*. Notre but était d'opérer, non par le procédé de la précipito-réaction d'*Ascoli*, mais par celui de la déviation du complément non encore utilisé en ces conditions. Les éléments dont nous avons fait emploi sont : trois sérums anticharbonneux différents préparés à l'Institut Pasteur; un sérum anticharbonneux obtenu sur le lapin par nous-même et le sérum anticharbonneux de l'Institut sérothérapique de Bucarest, comme anticorps; sérum hémolytique lapin-antibœuf ou antimouton ; globules rouges de bœuf ou de mouton et alexine fraîche de cobaye titrée avant chaque expérience.

Nous avons recherché l'antigène surtout dans la rate, le foie et le sang, lesquels sont émulsionnés dans dix fois leurs poids d'eau physiologique à 9 p. 1000. Après décantation le liquide est centrifugé et employé en nature ou dilué avec de l'eau physiologique s'il n'est pas suffisamment clair.

Les organes qui ont servi à la recherche de l'antigène furent prélevés de *un* à *quinze* jours après la mort des animaux et accusaient à l'examen microscopique une richesse plus ou moins grande ou une *absence totale* de bactéries selon le moment de l'autopsie.

La technique employée pour cette recherche est la technique classique.

Les résultats furent toujours les mêmes, quil s'agisse d'organes prélevés à l'autopsie le premier, le huitième ou le quinzième jour après la

mort de l'animal : *hémolyse totale ou presque totale* dans tous les tubes ne contenant pas d'anticorps, ainsi que les tubes témoins (alexine seule ou « alexine + anticorps »), et *déviation du complément*, c'est-à-dire absence d'hémolyse dans les tubes contenant l'*émulsion à examiner + anticorps*.

Pour contrôler ces résultats nous avons éprouvé la réaction en utilisant comme antigène : 1° des cultures de charbon bactéridien ; 2° des organes d'animaux sains ou sûrement non charbonneux, et comme anticorps des sérums anticharbonneux. Nous avons dans une dernière série d'essais opéré sur des organes d'animaux charbonneux, mais en employant comme anticorps du sérum normal de cheval ou du sérum anticholérique.

Dans tous ces cas, les résultats furent extrêmement rigoureux et indiquèrent la parfaite valeur spécifique de la méthode.

Nous nous proposons de poursuivre ces expériences avec des organes d'animaux charbonneux morts depuis bien plus longtemps et des organes d'animaux morts de différentes maladies autres que le charbon bactéridien.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Borrel à l'Institut Pasteur.*)

L'ÉLIMINATION DES CHLORURES PENDANT LE SOMMEIL. UN CRITÉRIUM POUR L'INSTITUTION DU RÉGIME HYPOCHLORURÉ,

par J. CHAUSSIN.

Étudiant le rythme de l'élimination des chlorures aux différentes émissions dans les vingt-quatre heures en séparant rigoureusement *l'urine correspondant au repos de la nuit au lit*, nous avons été frappés de ce fait que la concentration des chlorures de la nuit était remarquablement faible relativement aux autres concentrations de la journée, et que de plus la quantité réelle éliminée en moyenne horaire présentait la même faiblesse relative vis-à-vis des autres émissions du jour. La régularité du fait chez tous les sujets examinés nous a fait croire immédiatement à une véritable loi physiologique.

Nous avons procédé alors à une étude systématique : à chaque émission nous notions l'heure de l'émission, la quantité d'urine émise et nous dosions les chlorures par la méthode de Charpentier-Vohlard. Le temps écoulé entre une émission et la précédente nous permettait de calculer la quantité moyenne horaire de liquide émise dans cet intervalle que nous appellerons *vitesse urinaire* dans l'intervalle et aussi la quantité

moyenne horaire de chlorures éliminée que nous appellerons *vitesse d'élimination des chlorures* dans l'intervalle considéré. Fractionnant les urines de la nuit nous avons constaté une concentration sensiblement fixe pendant la nuit en régime ordinaire et *surtout une vitesse constante dans l'élimination des chlorures.* Par un régime approprié de boissons ingérées 1° avant le coucher, et dans une deuxième série d'expériences au milieu de la nuit, nous avons fait varier expérimentalement la concentration des chlorures par l'augmentation de la vitesse urinaire tantôt pendant la première moitié tantôt pendant la seconde, l'autre fraction restant à son régime habituel, et nous avons constaté que la vitesse d'élimination des chlorures restait faible et constante pendant les deux fractions de la nuit dont l'une avait été perturbée en vitesse urinaire.

Dans une expérience nous avons prolongé le repos au lit après le réveil en nous livrant à un travail intellectuel très abstrait pendant une heure 1/4, de 6 h. 1/4 à 7 h. 1/2. Nous avons obtenu une concentration plus élevée, une vitesse urinaire plus grande et une vitesse des chlorures sensiblement double de celle de la nuit. D'ailleurs, lorsque dans certaines expériences nous avons eu une variation dans la vitesse nocturne des chlorures, elle a toujours consisté en une accélération en faveur des dernières parties de la nuit où le sommeil se fait plus léger.

Le sommeil pourrait donc bien être un des facteurs de cette manifestation physiologique.

Nous noterons également une coïncidence sans encore établir de rapport : chez tous les sujets à vitesse urinaire nocturne plus faible que la vitesse diurne, nous avons constaté *que le maximum de concentration uréique* était réalisé pendant la nuit, sans que pour cela la vitesse uréique soit la plus grande. Nous pensons pouvoir déduire de nos nombreuses expériences les lois suivantes :

1° *Pendant le sommeil, l'élimination des chlorures se fait à une très faible concentration relativement aux concentrations diurnes* (Cette concentration reste sensiblement constante chez les sujets présentant pendant la nuit une vitesse urinaire constante).

2° *La vitesse d'élimination des chlorures pendant la nuit est sensiblement constante et de quatre à six fois plus faible que la vitesse moyenne pendant les heures de jour.*

Le chiffre de 0 gr. 2 comme vitesse moyenne nocturne des chlorures est revenu si fréquemment dans nos analyses concernant des sujets normaux en régime ordinaire, que nous n'hésitons pas à en faire un véritable *critérium clinique, qui nous ferait prescrire le régime hypochloruré* toutes les fois que la vitesse nocturne des chlorures dépasserait d'une façon notable et permanente ce chiffre. Cette idée sera encore renforcée quand dans la prochaine communication j'étudierai ce que deviennent ces lois en régime hypochloruré, hyperchloruré et chez quelques diathésiques.

TRYPANOSOMIDES ET MEMBRANE PÉRITROPHIQUE CHEZ LES DROSOPHILES. CULTURE ET ÉVOLUTION,

par ÉDOUARD CHATTON, A. et M. LEGER.

Il est dans l'étude du cycle évolutif des Trypanosomides chez les insectes tout un ordre de faits dont les auteurs ne se sont pas jusqu'ici préoccupés : il s'agit des rapports qu'affectent les flagellés avec la membrane péritrophique.

Cette production, qui se rencontre plus ou moins développée dans tous les groupes d'Arthropodes, et qui peut être considérée comme un élément fondamental de leur organisation digestive, paraît exister chez la très grande majorité des Diptères. Elle est toujours présente chez les Drosophiles. C'est un tube d'aspect chitineux, mince, anhyste, qui prend son origine antérieurement au fond de l'étroit sillon qui circonscrit la valvule œsophagienne. Il s'étend de là sans solution de continuité tout au long de l'intestin jusqu'à l'ampoule rectale.

Il limite dans la cavité intestinale deux espaces concentriques :

1° L'espace circonscrit par la membrane péritrophique, qui continue directement la lumière œsophagienne et contient les aliments ; nous l'appellerons espace *endotrophique*.

2° L'espace compris entre la péritrophique et l'épithélium intestinal, normalement privé de particules alimentaires ; ce sera l'espace *péritrophique*.

Les Trypanosomides qui infectent les Drosophiles peuvent se multiplier soit dans l'espace endotrophique soit dans l'espace péritrophique. Dans le premier cas ils adhèrent par leurs flagelles à la face interne de la membrane ; dans le second cas ils sont fixés sur l'épithélium même.

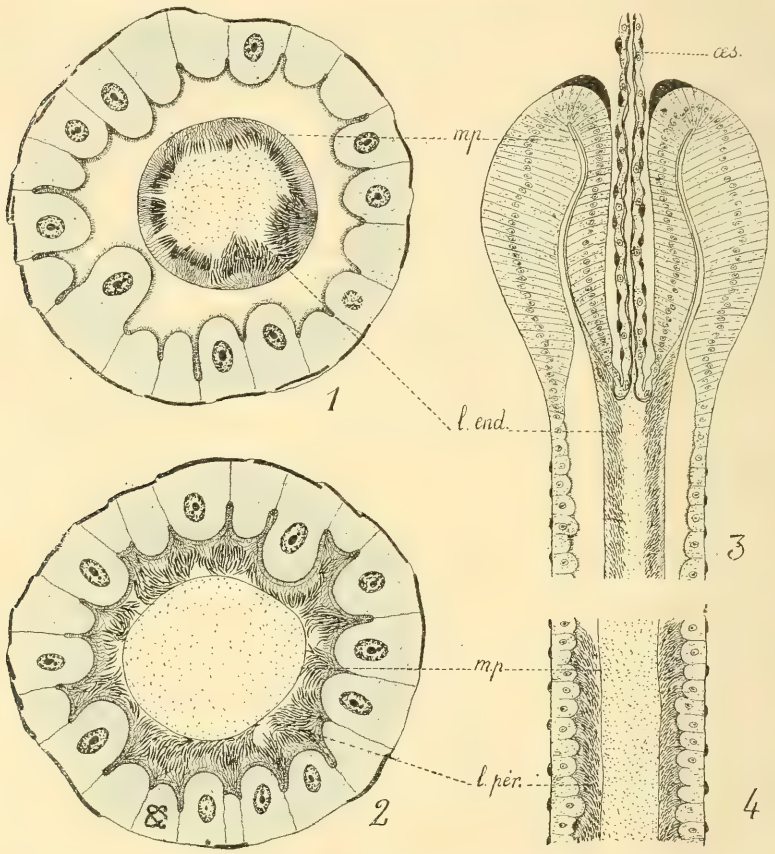
Dans les élevages sélectionnés où les Drosophiles sont infectées par une seule espèce de flagellés, l'infection est, à de très rares exceptions près, et pour un même stade de développement de l'hôte, constamment endotrophique, ou constamment péritrophique, et il y a d'un cas à l'autre des différences caractéristiques dans le cycle des parasites.

Nous considérerons ici les espèces de Drosophiles dont nous avons parlé à plusieurs reprises dans nos précédents travaux :

1° Elevage de *Drosophila rubro-striata* Becker à *Leptomonas rubro-striatæ* Chatt. et Leg. et à *L. g.* De juin 1910 à mars 1911, plus de 200 mouches infectées sont examinées. Toutes sans exception présentent une *infection péritrophique*. Nous avons fait connaître déjà (1) les grandes lignes du cycle évolutif des formes que nous avons distinguées chez *D. rubro-striata* : *L. rubro-striatæ* à évolution *diphasique* (monadiens-trypanoïdes-monadiens-grégariniens-kystes), et *L. g.* à évolution *monophasique* (monadiens-spermoïdes-kystes).

(1) E. Chatton et A. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXXII, p. 20.

2° Elevage de *D. ampelophila* Loew. à *Leptomonas ampelophilæ* Chatt. et Leg.; sur plus de 100 mouches infectées examinées, de juin à décembre 1910, toutes présentent une *infection endotrophique*. Sur l'évolution de cette espèce nous n'avons jusqu'ici donné aucun renseignement parce que nous n'avons constaté chez les *D. ampelophila* d'autres transformations des flagellés qu'une



Leptomonas endotrophiques et péritrophiques chez les Drosophiles. (Demi-schématique.)

1, coupe transversale de l'intestin moyen; *m.p.*, membrane péritrophique; *l.end.*, *leptomonas* endotrophiques. 2, *l. pér.*, *leptomonas* péritrophiques. 3, coupe longitudinale de l'intestin moyen antérieur avec la valvule œsophagienne; infection endotrophique. 4, infection péritrophique dans un segment de l'intestin moyen.

faible condensation du corps, et une légère rétrogradation du blépharoplaste, qui ne va point au delà du noyau. Le flagelle n'est ni rétracté, ni résorbé. Ces formes condensées qui se rencontrent en petit nombre dans l'intestin postérieur passent à l'état flagellé dans les fèces où nous avons constaté leur mobilité. Jamais nous n'avons vu ce *Leptomonas* former de kystes.

3° Elevage de *Drosophila confusa* Stæger à *L. drosophilæ* Chatt. et Alil. et *L. g.* Dès nos premières recherches (1908) sur les parasites de *D. confusa* nous avions été frappés du fait que l'infection était tantôt endotrophique, tantôt péritrophique, et souvent à la fois endotrophique et péritrophique. Nous pensions alors que l'infection débutait chez une mouche à l'intérieur du boyau péritrophique et qu'elle devenait ensuite péritrophique. Nos observations sur *D. rubro-striata* et *D. ampelophila*, et d'autres que nous allons rapporter, modifièrent notre manière de voir, sans toutefois nous la faire abandonner complètement.

Nous constations d'abord que chez *D. confusa*, pas plus que chez *D. ampelophila*, les flagellés endotrophiques ne parcouraient un cycle évolutif aboutissant à la formation de kystes. Les flagellés péritrophiques, au contraire, évoluaient soit suivant le mode *diphasique* (*L. drosophilæ*), soit suivant le mode *monophasique* (*L. g.*), pour former finalement des kystes.

Suivant la méthode qui nous a réussi pour mettre en évidence l'autonomie spécifique de *Tr. drosophilæ* (1), nous avons tenté, par multiplication des élevages, de séparer les formes à évolution endotrophique des formes à évolution péritrophique. Nous n'y avons jusqu'ici réussi que partiellement : nous avons un élevage où plus de 200 mouches infectées (examinées en 3 mois) ont montré une infection endotrophique. Deux seulement présentaient en même temps une infection péritrophique limitée à un court segment de l'intestin moyen antérieur. Mais dans ces deux mouches pas plus que dans les 200 autres, nous n'avons constaté d'évolution chez les parasites.

4° Elevage de *Drosophila confusa* Stæger à *Trypanosoma drosophilæ* Chatt. et Alil. Rappelons d'abord que depuis mars 1911 les *Drosophiles* de cet élevage sont infectées de *Trypan. drosophilæ* à l'état pur (plus de 500 mouches examinées). L'infection est sans exception péritrophique, et nous savons que le développement de *Tr. drosophilæ* est une évolution suivant le mode monophasique.

Les faits que nous venons d'exposer montrent le rôle que joue la membrane péritrophique non seulement dans la *localisation* mais encore dans *l'évolution* des infections à Trypanosomides chez les Drosophiles. Dans l'espace péritrophique, le parasite, qui est au contact direct de l'hôte, subit une *évolution* marquée par une succession de stades aboutissant à la formation d'éléments de résistance qui assurent l'expansion extérieure de l'infection. Dans l'espace endotrophique le développement des flagellés est une simple *culture* qui ne peut se propager de mouches à mouches qu'à la faveur de conditions spéciales, réalisées dans les élevages à population dense où les flagellés mobiles sont réingérés aussitôt évacués. Il y a ainsi chez les *Leptomonas*, dans certains conditions, des formes capables de se propager sans kystes et comparables à ce point de vue aux trypanosomes sanguicoles. Mais il paraît évident que, sous peine de disparaître, ces formes doivent, dans d'autres conditions, peut-être chez d'autres hôtes, former des éléments de résistance aptes à maintenir

(1) E. Chatton et A. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXXI, p. 573.

durable l'infection dans le milieu extérieur. L'absence ou la présence de kystes ne nous apparaissent ainsi que comme des caractères purement physiologiques et partant difficiles à utiliser en systématique.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Mesnil.*)

Un Nématode nouveau (*Streptopharagus armatus* n. gen., n. sp.), parasite du Macaque (*Macacus cynomolgus*).

(Note préliminaire.)

Note de G. Blanc, présentée par Raphael Blanchard.

En étudiant des Helminthes parasites de *Macacus cynomolgus*, j'ai trouvé cinq spécimens d'un Nématode qui me semble devoir constituer une espèce nouvelle et un genre nouveau.

Les cinq individus étudiés comprennent trois mâles et deux femelles dont les dimensions respectives sont les suivantes : ♂, longueur : 30, 29 et 32 millimètres ; ♀, longueur 47 et 48 millimètres.

C'est un Ver blanchâtre, cylindroïde, atténué aux extrémités, atteignant sa plus grande largeur qui est de 800 μ à la partie moyenne du corps.

Le tégument est strié transversalement, les stries étant distantes de 20 μ en moyenne ; la cuticule est épaisse de 35 μ, elle forme à partir de la bouche un léger renflement sur une longueur de 500 μ.

La bouche, renforcée d'un épaississement chitineux, se présente comme un ovale allongé dorso-ventralement. Elle est dépourvue de lèvres mais porte six lobes qui lui donnent l'aspect d'un hexagone régulier. A l'intérieur de cet hexagone font saillie six dents chitineuses légèrement convergentes qui sont des expansions du pharynx ; elles sont longues d'environ 30 μ et leur largeur à la base est de 10 μ. Il y a en outre deux petites dents, une au sommet de chaque angle aigu de l'hexagone.

A la bouche fait suite un pharynx long de 300 μ et large de 80, entièrement chitineux, à paroi épaisse de 20 μ. Vers le milieu de sa longueur, il présente une torsion en S suivant un plan vertical, torsion qui se fait en outre autour de son axe suivant un angle de 90 degrés.

L'œsophage proprement dit, qui continue ce pharynx, est musculeux, large de 130 μ, et débouche dans l'intestin par une valvule trilobée à 8 millimètres de la bouche. L'intestin, dont la paroi ne montre pas de granulations pigmentaires, s'étend presque en droite ligne jusqu'à l'anus, qui s'ouvre à 400 μ de la pointe caudale.

L'extrémité postérieure est recourbée chez le ♂ et présente une

double expansion latérale du tégument, dont la plus grande largeur est de 570 μ; cette expansion est striée et porte environ 17 côtes de la partie médiane au bord latéral.

En avant de l'anus se trouvent quatre paires de papilles; il existe une seule paire de papilles caudales, à 240 μ de l'extrémité postérieure.

Les spicules, au nombre de deux, sont inégaux : le droit, plus petit, descend jusqu'à l'orifice génital, il est long de 500 μ et large de 25 μ; le gauche, long de 4 millimètres, s'arrête, sur les exemplaires étudiés, à 4 millimètres de la pointe caudale.

Chez la femelle, l'extrémité postérieure du corps, non recourbée, est amincie et brusquement atténuée à la pointe.

La vulve s'ouvre à $9^{mm}5$ de la bouche, elle ne fait pas saillie sur le tégument, les utérus bourrés d'œufs présentent un diamètre transversal moyen de 230 μ. Les œufs, immatures, sont ovales, longs de 30 μ sur 20 μ.

Ce Nématode vit dans l'intestin de *Macacus cynomolgus*. Très voisin des *Spiroptera* par l'expansion latérale de la queue du mâle, par les deux spicules inégaux et les quatre papilles préanales, il offre des analogies avec les *Dispharagus* par la présence d'un long pharynx chitineux. Il se distingue de ces deux genres par la torsion caractéristique de son pharynx. Je propose pour lui le nom de *Streptopharagus* (Στρέφειν, tourner en sens contraire) et, à cause de son armature buccale, je propose de désigner l'espèce sous le nom de *Streptopharagus armatus*.

Injection de l'arbre respiratoire et du parenchyme pulmonaire par la voie transglottique,

par Guisez et G. Stodel.

Nous avons, dans ces temps derniers, étudié le traitement de toute une série de maladies de la trachée, des bronches et du poumon par des injections de substances médicamenteuses faites par la méthode décrite par l'un de nous (1).

Au cours de ces recherches, dont les résultats cliniques seront publiés prochainement, nous avons, pour nous rendre compte de la pénétration du liquide injecté, fait des expériences sur le chien.

Chez des animaux de 10 à 15 kilogrammes nous avons pratiqué des injections intra-bronchiques :

1° De substances colorantes faciles à retrouver ;

2° De sous-nitrate de bismuth permettant la radioscopie et la radiographie.

(1) *Gazette des hôpitaux*, 1910.

I. — *Injections de matières colorantes.* Une suspension dans l'huile de bleu de toluidine permet de voir, un quart d'heure après l'injection, la pénétration dans tout l'arbre aérien.

Si on injecte 10 c. c. d'une solution de bleu de méthylène à 1 p. 100, et qu'on sacrifie les animaux dans des temps variables, on constate, comme le montrent les dessins et photographies en couleurs que nous présentons :

Qu'un quart d'heure après l'injection, l'arbre respiratoire est complètement injecté, et qu'à la surface externe du poumon apparaissent, en îlots séparés, des zones colorées.

Après trente minutes, la coloration extérieure s'accentue, et s'étend pour devenir à peu près complète au bout d'une heure.

Vingt-quatre à trente-six heures après l'opération, les bronches et bronchioles sont encore colorées; et le parenchyme pulmonaire est teinté de façon diffuse avec de place en place des zones plus nettement colorées. L'élimination n'est donc pas encore complète (1).

Notons que dès un quart d'heure après l'injection, les ganglions trachéo-bronchiques sont vivement colorés.

II. — *Injections de sous-nitrate de bismuth.* Nous avons pratiqué des injections de 10 à 20 c.c. d'une suspension dans l'huile de sous-nitrate de bismuth à 60 p. 100.

Nous remercions ici le Dr Aubourg, chef du service de radiologie à Boucicaut, auquel nous devons nos radioscopies et les radiographies que nous vous présentons.

La radioscopie est d'une grande netteté. Aussitôt après l'injection, l'arbre aérien tout entier apparaît sur l'écran. On peut l'étudier dans ses détails, observer l'inspiration et l'expiration, ainsi que les mouvements très accentués qu'impriment les battements du cœur aux bronches et aux bronchioles.

Les animaux ne présentent pas de troubles respiratoires.

Quarante-huit heures après l'opération, la radiographie montre la présence de bismuth dans l'intestin.

Nos chiens sont morts d'intoxication de six à douze jours après l'injection, ayant refusé toute nourriture et présentant une diarrhée sanglante. Jusqu'au bout, la respiration est restée normale. A l'autopsie, on ne trouve pas de lésions du poumon dont les lobules se montrent farcis de grains de bismuth.

(1) L'expérience montre que si à un chien de même poids on injecte la même quantité de bleu de méthylène par la voie intraveineuse, l'élimination est complète dans ce laps de temps.

Elle montre également qu'une quantité de bleu, capable d'amener rapidement la mort lorsqu'elle est injectée dans une veine, se montre dénuée de toxicité quand elle est administrée par voie intrabronchique.

Ces expériences doivent être rapprochées des observations faites par Schwarz (1), Zimmern, Turchini et Benard (2) sur l'homme, et opposées à l'explication donnée par Desternes (3) d'un cas de mort au cours d'un examen radioscopique.

Nous pouvons conclure de nos expériences que si, à l'aide d'une longue canule, on injecte par la voie transglottique une quantité notable de liquide, il y a pénétration dans tout l'arbre respiratoire et imprégnation du parenchyme pulmonaire.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur le mode de formation des chloroleucites dans les bourgeons des plantes adultes,

par A. Guilliermond.

I. — Nous avons démontré (4) que les chloroleucites qui apparaissent dans la gemmule des plantules pendant les premières phases de la germination des graines dérivent toujours de la transformation des mitochondries qui se rencontrent en grande abondance dans toutes les cellules embryonnaires. Les chloroleucites qui se forment dans les tissus chlorophylliens dérivant de la différenciation des méristèmes du bourgeon de la plante adulte ont-ils aussi une origine mitochondriale? Il semblait qu'il devait en être de même ici, car on sait que les méristèmes des plantes adultes, sauf dans des cas exceptionnels, ne renferment ordinairement pas de chloroleucites. D'autre part, Pensa a constaté que les chloroleucites des carpelles de différentes fleurs résultent de la différenciation d'éléments qui ressemblent à des mitochondries, mais ses observations laissent quelques doutes, parce que l'auteur n'a pas démontré que ces éléments sont bien identifiables aux mitochondries. La question méritait donc d'être étudiée et nous avions cherché à la résoudre, lorsque, dans des notes toutes récentes, Forenbacher (5) et Lewitsky (6) ont démontré que, dans les plantes adultes de *Tradescantia*

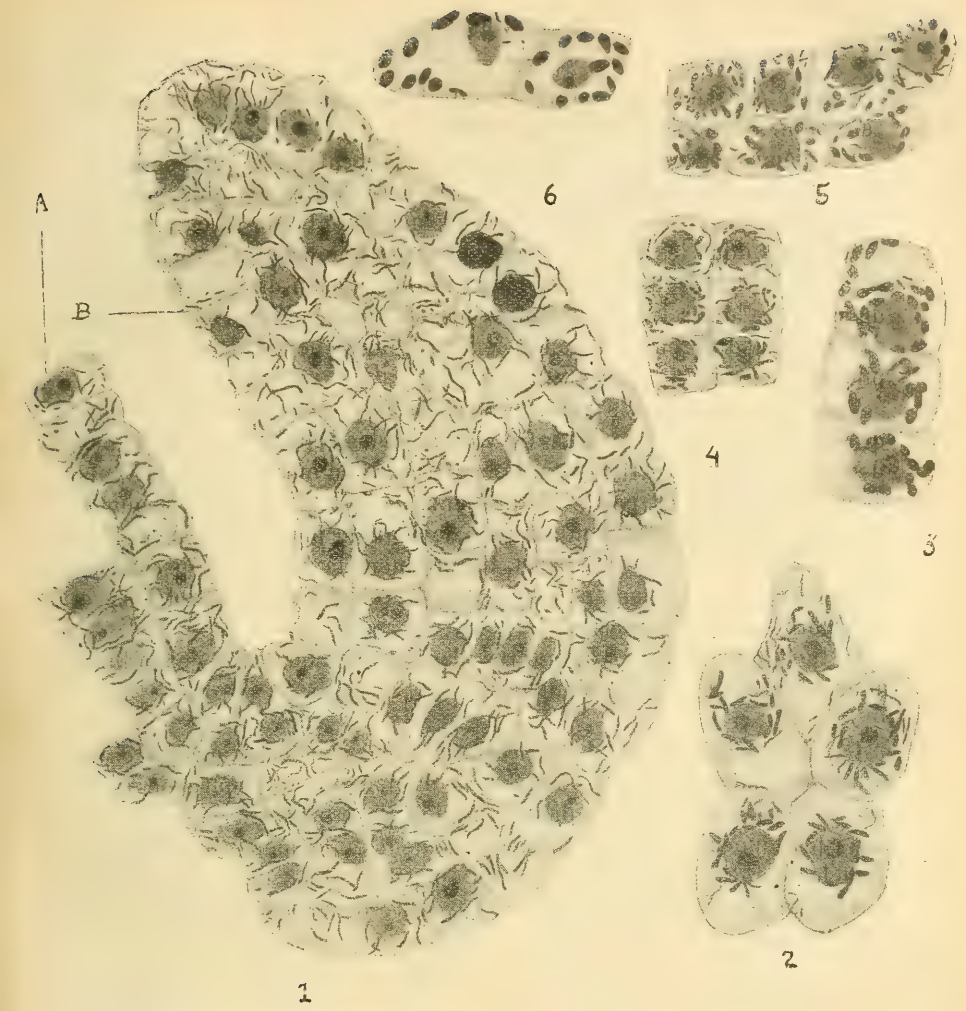
(1) *Soc. impériale de médecine de Vienne*, avril 1910.
(2) *Soc. de radiologie*, 13 décembre 1910.
(3) *Id.*, 8 mars 1910.
(4) Guilliermond. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 24 juillet 1911, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 janvier 1912.
(5) Forenbacher. *Ber. d. deutsch. Bot. Gesell.*, 25 janvier 1912.
(6) Lewitsky. *Ber. d. deutsch. Bot. Gesell.*, 25 janvier 1912.

virginica et d'*Elodea canadensis*, les méristèmes de la tige et des feuilles renferment de nombreuses mitochondries aux dépens desquelles se différencient peu à peu les chloroleucites (1). La publication de ces deux notes nous décide à résumer immédiatement les résultats que nous avons obtenus sur la même question.

II. — Notre étude a porté sur un certain nombre de bourgeons en voie de développement de diverses plantes de serres (Rosier, Camélia, Bégonia, Laurier-Cerise, *Asparagus Sprengeri* et *Tropæolum bobianum*, var. horticole).

Prenons comme exemple le bourgeon de *Tropæolum bobianum* que nous avons spécialement observé et examinons une coupe longitudinale d'un bourgeon de cette plante, après fixation et coloration par la méthode de Regaud. La partie de la tige qui constitue l'axe du bourgeon est occupée par un méristème formé par de petites cellules renfermant un cytoplasma parsemé de petites vacuoles et un très gros noyau occupant le centre (fig. 1, A). Il n'y a aucun chloroleucite dans ces cellules, mais on y trouve de nombreuses mitochondries. Le chondriome est réparti dans tout le cytoplasme et est constitué par des chondriocontes flexueux et plus ou moins allongés. Un peu plus bas, dans le méristème de l'écorce, ces éléments se groupent autour du noyau qui, évidemment, joue un rôle dans le phénomène de la formation des chloroleucites, puis ils grossissent et prennent la forme de bâtonnets trapus, de massues, de fuseaux, et très souvent d'haltères sensiblement plus gros que les chondriocontes primitifs (fig. 2). Enfin, dans la région où le parenchyme cortical se différencie, ces éléments continuent à augmenter progressivement de volume. Lorsqu'ils ont la forme d'haltère, ils se divisent par leur étranglement médian. Finalement, tous ces éléments se transforment en corps ovoïdes ou sphériques, d'aspect homogène, qui offrent les caractères des chloroleucites (fig. 3). Ceux-ci quittent bientôt la région périnucléaire et se disséminent dans le cytoplasme pariétal. Les chloroleucites paraissent donc se former soit aux dépens d'un chondrioconte tout entier, et prennent alors des formes ovoïdes ou en fuseaux, soit aux dépens des deux extrémités d'un chondrioconte; dans ce dernier cas, le chondrioconte produit deux chloroleucites qui se séparent l'un de l'autre au moment où s'achève leur croissance.

(1) Dans sa note, Lewitsky arrive à des résultats absolument analogues à ceux que nous avions obtenus dans les plantules et que nous avons résumés ici dans notre note du 20 janvier qu'il ne connaissait pas. C'est ainsi notamment qu'il insiste sur le fait que les chondriocontes peuvent être vus sur le vivant et présentent déjà, avant de se transformer en chloroleucites, une teinte légèrement verte.



Formation des chloroleucites aux dépens des mitochondries dans le bourgeon de *Tropæolum bobianum*, var. horticole (méthode de Regaud).

1. — Coupe longitudinale d'une ébauche de feuille. A, quelques cellules d'une portion du méristème de la tige, occupant l'axe du bourgeon. B, ébauche d'une feuille constituée par un méristème dont les cellules renferment de nombreux chondriocontes.

2. — Quelques cellules de la partie inférieure du méristème de l'écorce d'une tige : les chodriocontes augmentent de dimensions et prennent la forme de gros bâtonnets, de fuseaux ou d'haltères.

3. — Quelques cellules du parenchyme cortical d'une tige avec chloroleucites presque définitivement constitués.

4. — Quelques cellules du parenchyme d'une feuille déjà assez développée : les chondriocontes sont en voie de transformation en chloroleucites.

5. — Quelques cellules du parenchyme d'une feuille déjà assez développée : les chondriocontes sont en voie de transformation en chloroleucites, mais stade beaucoup plus avancé de la formation des chloroleucites.

6. — Deux cellules parenchymateuses d'une jeune feuille avec chloroleucites arrivés au terme de leur croissance. Quelques chondriocontes subsistent autour du noyau. — (Gross. environ : 1.100.)

Dans le méristème du cylindre central, les chondriocontes persistent sans subir de modifications appréciables.

Les mêmes processus s'observent dans les jeunes feuilles qui constituent, avec l'extrémité de la tige, le bourgeon. Les feuilles les plus internes, c'est-à-dire les plus jeunes, sont exclusivement constituées par un méristème dont les cellules renferment de nombreux chondriocontes (fig. 1, B). Dans les feuilles les plus externes, c'est-à-dire les plus âgées, on constate dans les méristèmes des cellules à chondriocontes; ces derniers se différencient peu à peu en chloroleucites dans les tissus plus différenciés (fig, 4, 5 et 6).

Tous ces phénomènes peuvent être contrôlés dans des coupes pratiquées dans des tissus vivants. On voit, dans les cellules les plus jeunes, des méristèmes de petits chondriocontes plus ou moins distincts; puis, dans les cellules un peu plus différenciées, ces éléments se groupent autour du noyau, grossissent un peu, deviennent plus visibles et offrent déjà une teinte légèrement verte. Ils prennent la forme de fuseaux ou d'haltères, puis augmentent peu à peu de volume et prennent l'aspect de chloroleucites typiques.

L'étude des bourgeons des autres plantes que nous avons examinées nous a fourni des résultats analogues.

III. — Ainsi, il résulte de nos recherches que la formation des chloroleucites dans les tissus dérivés des méristèmes du bourgeon de la plante adulte, c'est-à-dire dans la région de croissance de la tige et dans les jeunes feuilles, s'opère exactement de la même manière que dans les plantules. Nos observations apportent donc une confirmation aux résultats de Forenbacher et Lewitsky et les complètent en les généralisant.

Considérations sur la réaction de fixation et sur le kyste hydatique suppuré,

par M. Parvu.

L'organisme élabore toujours des anticorps hydatiques, si l'antigène passe en quantité suffisante dans la circulation générale. Ainsi, après l'incision du kyste, les anticorps augmentent et, dans les cas extrêmement rares où la consistance de la poche empêchait l'antigène de traverser (où les anticorps en petite quantité étaient neutralisés en dehors), la réaction est devenue d'une netteté remarquable après l'opération.

Une autre condition favorisant la production des anticorps, c'est la suppuration du kyste ou plus exactement la mort du kyste. Ce fait est

d'autant plus intéressant que le diagnostic devient facile par l'abondance et la présence des anticorps.

En effet, dès le commencement de nos recherches, nous avons été frappé par ce fait que la réaction de fixation se montre plus constamment dans les kystes hydatiques suppurés, et aussi du fait que le sérum se montre dans ces cas très riche en anticorps. (Il engendre la réaction de fixation même si l'on dilue 2, 3, 4 et 5 fois dans l'eau physiologique.)

Ce fait paraissait paradoxal, nous essayons de l'expliquer aujourd'hui.

Les constatations cliniques et expérimentales nous ont montré que la perméabilité de la poche et de certaines membranes joue un rôle capital dans la production des anticorps. Ainsi ils ne traversent pas les méninges (1), ils ne traversent pas le placenta (2), ils ne traversent pas certaines poches fibreuses et calcifiées (3), ils ne traversent pas les sacs en collodion non chauffés (4). Par contre, ils traversent presque toujours la membrane hydatique normale, les sacs en collodion chauffés à 115 degrés (5), et dans certaines conditions la plèvre (6).

Quand le kyste meurt l'équilibre est rompu, la poche ne joue plus le rôle d'un filtre (Chauffard et Widal), et l'antigène passe en dehors, le liquide clair du kyste est chassé et remplacé par des débris membraneux et par des globules blancs altérés. Si le kyste contient des vésicules, elles se rompent à leur tour et on les trouve flétries et désagrégées. (Dernièrement nous avons eu cinq cas de kystes hydatiques suppurés avec réaction positive avant l'opération.)

De plus, la poche elle-même (membrane proligère) perd de sa consistance, et par places elle est très mince et si friable qu'en vain le chirurgien essaye de la détacher et retirer en totalité; il ne sort que des petits lambeaux colorés en jaune presque sans consistance et complètement macérés et l'opérateur touche avec son doigt l'ectocyste. Il arrive que le parenchyme hépatique vient presque en contact avec le contenu du kyste, il peut arriver même des processus non seulement d'inflammation mais aussi de dégénérescence, ce qui expliquerait les longues guérisons des kystes hydatiques suppurés et les fistules bilieuses qui persistent des mois.

Le contenu du kyste hydatique mort (nécrose aseptique spontanée) [Chauffard], ou du kyste hydatique suppuré (nécrose septique) [Chauffard], prend deux aspects différents; s'il s'agit d'un kyste avec des vésicules filles, le contenu est caractéristique du fait de la présence à côté du pus des membranes flétries, et il n'y a aucune difficulté à reconnaître qu'il s'agit bien d'un kyste hydatique suppuré.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 mars 1909, p. 467.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mai 1909, p. 703.
(3) *Bull. Soc. médicale des Hôpitaux*, 11 nov., 1910, p. 412.
(4) *Idem.*
(5) *Idem.*
(6) *Idem.*

Tout autrement se présente la question avec des kystes remplis de liquide sans vésicules. Dans ces conditions il est très difficile de décider s'il s'agit d'un kyste hydatique suppuré ou d'un abcès du foie. La difficulté est particulièrement grande quand il s'agit d'une nécrose septique avec les deux phases d'infection périkystique et intrakystique. Dans ces cas, nous croyons que seule la déviation du complément peut éclaircir le diagnostic.

Aussi est-il permis de penser qu'un certain nombre d'abcès du foie considérés jadis comme tels n'étaient que des kystes hydatiques suppurés.

Conclusion. — *La nécrose aseptique spontanée et la nécrose septique provoquent d'une façon particulièrement marquée le passage de l'antigène dans la circulation générale et, par suite, une production très abondante d'anticorps dans le sérum.*

Le kyste hydatique sans vésicules, suppuré depuis longtemps, peut être confondu avec d'autres collections purulentes, et, dans ces cas, seule la réaction de fixation peut nous mettre sur la voie du diagnostic étiologique.

Suc hépatique et antithrombine. Action comparée sur la coagulabilité du sang et la pression artérielle,

par M. Doyon.

I. — Le suc exsudé du foie soumis à l'autoclave à 120 degrés possède le pouvoir anticoagulant direct. Injecté dans les veines, il détermine l'abaissement de la pression artérielle. La chute de la pression peut apparaître même si la dose injectée n'est pas suffisante pour modifier sensiblement la coagulabilité du sang circulant.

II. — L'antithrombine extraite du suc exsudé provoque l'incoagulabilité du sang sans influencer la pression artérielle.

III. — *Exemple.* — Chien de 18 kilogrammes tué par la saignée et la section du bulbe. Le foie isolé, débarrassé de la vésicule, est pulpé. La pulpe, placée dans un sac d'étamine, est suspendue dans une marmite émaillée fermée, puis chauffée à 120 degrés à l'autoclave pendant quarante-cinq minutes. On recueille 120 c.c. de liquide qu'on centrifuge.

a) 20 c.c. sont injectés dans la saphène d'un chien de 5 à 6 kilogrammes. La pression artérielle baisse considérablement ; elle se relève ensuite lentement, graduellement. Dix minutes après l'injection on prélève du sang artériel qui coagule à peu près normalement.

b) 100 c.c. sont utilisés pour la préparation de l'antithrombine. La substance est précipitée à chaud par l'acide acétique dilué ; le précipité est lavé deux fois à l'eau distillée puis dissous dans 20 c.c. du liquide suivant ; eau 1000, chlorure de sodium 5, carbonate de soude 4.

On injecte à un chien de 4 kilogrammes dans la saphène, successivement : d'abord 20 c.c. du liquide alcalin (témoin), puis la solution d'antithrombine (20 c.c.). L'injection du liquide alcalin seul est sans effet sur la coagulabilité du sang et la pression artérielle. L'injection de la solution d'antithrombine est sans effet sur la pression, mais détermine l'incoagulabilité du sang. On recueille par la même canule, laissée en place, plusieurs échantillons de sang, successivement pendant une heure. Seul le dernier échantillon a coagulé normalement ; à ce moment seulement il s'est formé un caillot dans la canule. Le sang prélevé deux à trois minutes après l'injection était encore liquide plusieurs heures après l'expérience.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action des différents solvants de la sécrétine et des excitants de la sécrétion pancréatique, et leur classification physiologique,

par E. Gley.

Les extraits de muqueuse intestinale dans l'eau bouillante (salée de préférence) et, d'autre part, les macérations de cette muqueuse dans l'eau salée peptonée (à 1 p. 10 ou 1 p. 20 de peptone), injectés dans la veine d'un chien à la dose de quelques c.c., provoquent la sécrétion pancréatique (1).

Les propriétés physiologiques de ces produits ne paraissent pas différentes de celles que l'on reconnaît aux macérations acides ou dans les solutions de savon. En effet, ces produits déterminent, outre la sécrétion du pancréas, une légère et d'ailleurs inconstante augmentation de la sécrétion biliaire et une forte mais passagère diminution de la pression artérielle ; leur action sur le pancréas n'est pas empêchée par l'atropine (2) ; et enfin le suc pancréatique excrété n'est pas directement protéolytique, sauf dans les conditions déterminées pour la sécrétine par L. Camus et E. Gley (3). Ce dernier fait, en ce

(1) E. Gley. *C. R.*, CLI, p. 345, 25 juillet 1910. Dans cette note j'ai rappelé que le fait de l'extraction de la sécrétine par l'eau salée bouillante avait été signalé par Bayliss et Starling (*J. of physiol.*, 1902, XXVIII, p. 340 et 341), puis retrouvé par Delezenne et Pozerski (*Soc. de Biol.*, 11 juin 1904, p. 987).

(2) On sait que c'est là un caractère important de la sécrétion due à la sécrétine qui a été mis en évidence par L. Camus et E. Gley. *Soc. de Biol.*, 26 avril 1902, p. 465, et *Arch. des sc. biol.*, Saint-Pétersbourg, XI, 201-210, 1904.

(3) L. Camus et Gley, *Soc. de Biologie*, 7 juin 1902, p. 649, et *J. de physiol. et de pathol. générale*, IX, 987-988, 1907.

qui concerne le suc obtenu à la suite de l'injection d'une macération peptonée, est d'autant plus à noter que le suc obtenu après injection intraveineuse de peptone est directement protéolytique (1); il montre bien que, dans la macération peptonée, ce n'est pas la peptone qui agit, mais la sécrétine extraite de la muqueuse sous l'influence de cette substance. — Quel que soit donc le mode d'extraction de la sécrétine, que l'on prépare celle-ci à l'aide d'une solution acide ou d'une solution de savon ou de l'alcool (C. Fleig) ou de l'eau salée bouillante ou de quelque autre substance (2), c'est toujours le même produit que l'on obtient. Aussi n'est-ce que pour indiquer ces différences dans le mode d'extraction que je me suis servi des termes *chloruro-crinine*, *pepto-crinine*, comme je l'ai déjà dit d'ailleurs (3), et que j'ai continué à user du mot *sapocrinine* employé par Fleig dès 1903; de même encore celui-ci a étudié l'action d'une *éthylo-crinine* et j'aurais pu parler d'une *glyco-crinine*.

Une autre remarque a trait à l'action des solutions de peptone en tant que solvant de la sécrétine. Ces solutions n'agissent que sur la muqueuse isolée; à l'inverse des acides ou des savons, elles restent inactives injectées dans le duodénum. Dans dix expériences, j'ai injecté dans le duodénum, soit directement, soit indirectement, par une canule placée dans le canal cholédoque, 40 ou 50 c.c. d'une solution de peptone à 1 p. 10 (quelquefois 1 p. 20), et jamais je n'ai vu de sécrétion pancréatique à la suite de ces injections, tandis que la sécrétion s'établissait après l'injection intraduodénale de la même quantité d'une solution acide (HCl à 10 p. 1000; les solutions à 5 p. 1000 sont dans ces conditions très peu actives, souvent même inefficaces).

De tous ces faits, comme aussi d'expériences faites antérieurement avec d'autres solvants qui seront rappelées tout à l'heure, on est amené à conclure que la sécrétine peut être libérée de la muqueuse intestinale par des substances très diverses qui, introduites dans le duodénum, n'agissent pas sur la sécrétion pancréatique. Il faut donc distinguer plusieurs sortes d'excitants de cette sécrétion.

1° Première classe constituée par les solvants *in vivo* de la sécrétine. Doivent être considérées au premier chef comme des excitants normaux les substances qui, injectées dans l'estomac ou directement dans le duodénum, provoquent la sécrétion. Tels sont, on le sait depuis les recherches de Pavloff et de son école, les acides, tels aussi les graisses neutres (Dolinski, 1894) et les savons (Babkin, 1902, Fleig, 1903). D'autre part, ces substances ont la propriété, mises en contact plus ou moins longtemps avec la muqueuse intestinale, d'en extraire une grande quantité de « sécrétine »; on obtient ainsi des *oxycrinines* (de ὀξύς, acide,

(1) L. Camus et E. Gley. *Soc. de Biologie*, 1er mars 1902, p. 241.

(2) J'ai fait autrefois quelques essais qui m'ont montré qu'on peut extraire la sécrétine au moyen de solutions de glycose ou de saccharose.

(3) *C. R.*, CLI, p. 345, 25 juillet 1910; — *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXX, p. 519, 1er avril 1911; — *Ibid.*, LXXI, p. 657, 16 décembre 1911.

suivant le mot proposé par Fleig en 1903), ou des *sapocrinines*, en général très actives, c'est-à-dire des liquides qui, injectés dans le sang, déterminent la sécrétion. Enfin, à la suite de l'introduction d'une quantité suffisante d'acide ou de savon dans le duodénum, on peut recueillir le sang qui provient d'un segment jéjunal isolé et constater que ce sang possède une action excito-sécrétoire. Et ainsi la démonstration est complète : la sécrétine, résultant de l'action des acides ou des savons sur la muqueuse intestinale, est résorbée et passe dans le sang; c'est un type d'excitant humoral. Dans ce cas la formation de la sécrétine et sa résorption dans le sang vont de pair; et un mécanisme normal, de nature humorale, sinon tout le mécanisme de la sécrétion pancréatique, est déterminé.

A côté de ces corps il en est d'autres qui peuvent aussi, injectés dans le duodénum, provoquer la sécrétion ; mais ils diffèrent des précédents par leur origine et leur nature; ce sont des excitants artificiels, alors que l'acide du suc gastrique est un excitant naturel, *endogène*, et que les graisses alimentaires et les savons qui en proviennent sont également des excitants naturels. Lorsqu'on injecte de l'éther (Wertheimer et Lepage, *J. de physiol. et de pathol. génér.*, III, p. 335, 1901; L. Popielski, *Centralbl. f. Physiol.*, XVI, p. 43, 26 avril 1902), du chloroforme (Wertheimer et Duvillier, *Biol.*, 27 janvier 1910, p. 165), du chloral (Wertheimer et Lepage, *J. de physiol. et de pathol. génér.*, III, p. 698, 1901; L. Popielski, *loc. cit*) ou de l'essence de moutarde (Wertheimer et Lepage, *Ibid.* ; L. Popielski, *Ibid.*) dans le duodénum, il se produit une sécrétion pancréatique. De plus, les macérations de muqueuse intestinale faites avec le chloroforme (Wertheimer et Duvillier, *loc. cit.*), le chloral (C. Fleig, *Arch. intern. de physiol.*, I, p. 306, 1904) ou l'essence de moutarde (Fleig, *Ibid.*, p. 702) sont actives (1). Il est clair cependant que l'action de ces corps ne représente qu'une curiosité physiologique et que ces corps eux-mêmes ne peuvent être rapprochés des excitants normaux mentionnés tout à l'heure qu'en raison de leur action ; à tous autres points de vue ils en diffèrent.

2° Une deuxième classe d'excitants est constituée par les solvants *in vitro* de la sécrétine. Ici il y a une distinction à faire. Parmi ces solvants, les uns (acides, savons) agissent aussi *in vivo*, c'est-à-dire après introduction dans le duodénum ; les autres n'agissent que sur la muqueuse isolée pour en libérer la sécrétine qui y est contenue. Il est clair que pour ces derniers il n'y aura pas lieu de rechercher s'ils déterminent le passage de sécrétine dans le sang. Ainsi se comportent les solutions salées à chaud; ainsi se comporte l'alcool (C. Fleig, *Biol.*, 7 nov. 1903, p. 1277); la même propriété appartient encore aux solutions de peptone (E. Gley, 1910, *loc. cit.*) ; et il se peut que bien d'autres

(1) Quant à l'éther, il n'agit que par un mécanisme nerveux réflexe. Fleig, *loc. cit.*, p. 298.

substances mettent semblablement la sécrétine en liberté (voy. note 2, p. 466).

Le suc pancréatique obtenu sous l'influence des excitants de ces deux premières classes n'est pas directement protéolytique.

3° Une dernière classe comprend les substances qui, injectées dans le sang, provoquent la sécrétion. Ici aussi il y a une distinction à faire, une distinction d'origine. Parmi ces substances, la plupart sont des excitants artificiels, tels divers alcaloïdes; mais il en est qui sont des produits du fonctionnement de l'organisme (produits de dégradation des albuminoïdes, comme la peptone) (1), et ces produits peuvent être résorbés dans diverses conditions en quantité suffisante pour exciter la sécrétion ; la choline rentrerait peut-être dans ce sous-groupe.

Dans cette classe, on retrouvera des substances déjà classées, les unes dans le premier groupe, l'éther (Popielski, *loc. cit.*, 20 décembre 1902, p. 505) et le chloral (R. Gottlieb, *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak.*, XXXIII, p. 261, 1894), l'autre dans le deuxième, la peptone.

A l'inverse des substances des deux premiers groupes, celles-ci donnent lieu à une sécrétion directement protéolytique. Cette constatation, il est vrai, n'a pas encore été faite pour les sucs d'éther et de chloral (2) et de muscarine et de triméthylamine, mais elle l'a été pour les sucs de pilocarpine (Wertheimer, 1901, Camus et Gley, 1901), de physostigmine (Wertheimer et Ch. Dubois, 1904), de choline (Desgrez, 1902, Camus et Gley, 1904), ainsi que pour le suc de peptone (Camus et Gley, 1902). C'est là une différence importante dans l'action des substances excito-sécrétoires indirectes, par formation de sécrétine, et des substances excito-sécrétoires directes, c'est-à-dire qui, injectées dans le sang, ont la propriété d'exciter directement la cellule pancréatique.

Recherche des anticorps dans les pleurésies séro-fibrineuses et leur point de vue pronostic,

par P. Paraskévopoulos.

Dans ma dernière communication, faite à la Société de Biologie (3), j'ai démontré la présence des anticorps dans les épanchements séro-

(1) J'ai montré que, si la peptone est un excitant de toutes les sécrétions, elle exerce une action élective sur le pancréas. *Biol.*, 8 juill. 1911, p. 82.

(2) Dans deux expériences qui remontent à l'année 1902, nous avons trouvé, L. Camus et moi, le suc de chloral légèrement protéolytique après plus de vingt-quatre heures à l'étuve à 39 degrés.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 avril 1911.

fibrineux de la plèvre de dix malades. Aujourd'hui je vous présente 11 nouveaux cas de pleurésie séro-fibrineuse.

A la technique exposée déjà, j'ajoute qu'il faut compter au moins 100 à 200 polynucléaires et le nombre des bacilles phagocytés pour établir l'index opsonique, et, de plus, la quantité du sérum et de l'épanchement nécessaires pour l'expérience doivent être prises à la même heure.

1. — Cinquante-trois ans. Début de la pleurésie : 15 jours.

9 juin 1911.	Ind. op. de l'épanchement : 1,06	Ind. op. du sér. du malade : 1,20
16 juin 1911.	— de l'épanchement : 0,92	— du sér. du malade : 1,09
20 juin 1911.	— de l'épanchement : 0,77	— du sér. du malade : 2,11
28 juin 1911.	— de l'épanchement : 1,05	— du sér. du malade : 1,40
6 juill. 1911.	Ponction exploratrice négative : Bacilles de la tuberculose dans les crachats.	

2. — Agée de dix-huit ans. Début : 2 semaines. État général très bon.

16 juin 1911.	Ind. op. de l'épanchement : 0,84	Ind. op. du sér. de la malade : 0,84
20 juin 1911.	— de l'épanchement : 0,85	— du sér. de la malade : 0,85

3. — Quarante-neuf ans. Début : 2 mois.

22 juin 1911.	Ind. op. de l'épanchement : 1,00	Ind. op. du sér. du malade : 1,55
28 juin 1911.	— de l'épanchement : 1,50	— du sér. du malade : 2,60

4. — Dix-huit ans. Début : 8 jours. État général très bon.

Ind. op. de l'épanchement : 1,13 Ind. op. du sér. du malade : 0,85

5. — Cinquante et un ans. Nécropsie. Pneumonie caséeuse.

28 août 1911.	Ind. op. de l'épanchement : 0,68	Ind. op. du sér. du malade : 1,15
30 sept. 1911.	— de l'épanchement : 0,69	— du sér. du malade : 1,07
19 oct. 1911.	— de l'épanchement : 0,25	— du sér. du malade : 0,35
22 oct. 1911.	Décès.	

6. — Quarante-huit ans. Début : 2 mois. État général très bon.

Ind. op. de l'épanchement : 1,35 Ind. op. du sér. de la malade : 0,87

7. — Vingt-sept ans. Début : 18 jours. État général très bon.

Ind. op. de l'épanchement : 1,00 Ind. op. du sér. du malade : 0,50

8. — Soixante-douze ans. Épanchement hémorragique. Nécropsie. Tuberculose pulmonaire.

Ind. op. de l'épanchement : 1,07 Ind. op. du sér. du malade : 0,92

9. — Agée de vingt et un ans. Début : 3 semaines.

Ind. op. de l'épanchement : 0,60 Ind. op. du sér. de la malade : 1,00

10. — Agée de quarante-six ans. Début : 4 semaines.

Ind. op. de l'épanchement : 0.64 Ind. op. du sér. de la malade : 1,11

11. — Agée de trente-six ans. Début : 3 semaines.

Ind. op. de l'épanchement : 2,92 Ind. op. du sér. de la malade : 1,28

Sur 12 des 21 cas étudiés, l'index opsonique de l'épanchement était supérieur à celu du sérum du malade.

11 de ces malades, d'après le diagnostic clinique, étaient atteints de pleurésies séro-fibrineuses primitives.

Sur 8 cas, l'index opsonique du sérum du malade était supérieur à l'index opsonique de son épanchement. Diagnostic clinique : pleurésies séro-fibrineuses secondaires. Sur 5 de ces cas le diagnostic clinique a été confirmé : sur trois cas par la présence de bacilles de la tuberculose dans les crachats, et sur deux par la nécropsie.

Donc, sur 21 cas de pleurésies séro-fibrineuses primitives et secondaires, nous avons eu 19 guérisons de l'épanchement par les moyens thérapeutiques ordinaires et *trois* morts.

D'après les données cliniques, je crois pouvoir tirer de ces expériences les conclusions suivantes :

1° Quand l'index opsonique de l'épanchement est supérieur de 0,25 à 1,00 et plus encore à celui du sérum du malade, on doit penser qu'il s'agit en général de pleurésies primitives avec pronostic bénin ;

2° Quand l'index opsonique du sérum est supérieur à l'index de l'épanchement, et en supériorité constante, on peut dire que ces pleurésies séro-fibrineuses en général sont secondaires et d'un pronostic assez sévère, surtout au point de vue de l'étendue et de l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Donc, en général, la gravité du pronostic est en rapport inverse avec l'index opsonique de l'épanchement, et en rapport direct avec celui du sérum.

En ce qui concerne la thérapeutique, mon avis est que les épanchements riches en anticorps peuvent être utilement employés pour le traitement de pleurésies secondaires ou de toute autre localisation de la tuberculose.

Remarques. — L'index opsonique du sérum des malades atteints de pleurésies secondaires, fait par série chez le même malade, est très variable, mais il reste toujours supérieur à l'index de l'épanchement, qui est moins variable (voir n°s 1, 3 et 5). Les anticorps du sérum et de l'épanchement diminuent considérablement quelques jours avant la mort (voir n° 5).

(*Travail de la clinique et du laboratoire du professeur Debove à l'hôpital Beaujon.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 MARS 1912

SOMMAIRE

Brandeis (R.) : Evolution sébacée de l'acinus mammaire au cours de l'épithéliomatose intracanaliculaire du sein. 471
Ferré (G.) et Mauriac (Pierre) : Action de l'extrait aqueux d'intestin sur l'hémolyse 473
Mongour (Ch.) : De l'antianaphylaxie par la voie sous-cutanée . . . 475
Moulinier (R.) : Des ondulations rythmées du myocarde pendant la diastole. Leurs rapports possibles avec certaines ondulations du pouls veineux jugulaire. 476
Sauvageau (C.) : Sur l'apparition du *Colpomenia sinuosa* dans le golfe de Gascogne. 478
Sauvageau (C.) : Sur la possibilité de déterminer l'origine des espèces de *Cystoseira* 479

Présidence de M. Bergonié, président.

Evolution sébacée de l'acinus mammaire au cours de l'épithéliomatose intracanaliculaire du sein,

par R. Brandeis.

Nous avons eu l'occasion de rapporter dans ces *Comptes rendus* des observations microscopiques de tumeurs mammaires traduisant par diverses particularités histologiques l'origine ectodermique de la glande.

Ces rappels ancestraux nous paraissent dignes d'être relatés et c'est la raison qui nous fait signaler aujourd'hui une nouvelle constatation de même ordre :

Chez une femme au moment de la ménopause, une tumeur du sein se développe, qui s'accompagne d'un écoulement hématique par le mamelon.

Après ablation, la tumeur montre les caractères suivants : Au milieu d'un tissu conjonctif très dense, caractéristique de la mamelle sénile, apparaissent certains acini dont la lumière est obturée par de véritables cylindres hématiques. D'autres sont le siège d'une hypergenèse cellu-

laire très active se manifestant exclusivement vers l'intérieur des cavités acineuses et sans aucune tendance à l'envahissement des tissus circumvoisins : C'est un épithélioma vulgaire à la phase intracanaliculaire.

Si, sous cette forme, la néoplasie ne présente rien que de très banal,

a, *a*. Acini glandulaires à lumières obstruées par des moules hématiques.
b, *b*. Proliférations néoplasiques intraveineuses.
c. Néoformation du type sébacé.

Ces diverses particularités de la tumeur, en réalité plus distantes les unes des autres, ont été groupées à dessein pour pouvoir être réunies sur la même figure.

une particularité constatée en quelques points, mérite, par contre, de retenir l'attention.

Certains acini montrent, au-dessus d'une assise basilaire de cellules cylindriques, d'autres étages dont les éléments se différencient de plus en plus de la couche originelle, à mesure qu'ils s'en éloignent. De cylindriques devenues polygonales, ces cellules présentent d'abord un pro-

toplasma finement granuleux dont les granulations deviennent de plus en plus volumineuses jusqu'à apparaître sous forme de petites sphérules colorables par les réactifs microchimiques des graisses.

L'augmentation de volume de ces granulations protoplasmiques marche de pair avec un refoulement des noyaux qui, excentriquement situés dans les cellules, d'arrondis ou ovalaires deviennent irréguliers, astériformes. Certaines cellules, enfin, au lieu de présenter les modifications successives que nous venons de décrire, se réunissent par leurs prolongements terminaux et s'organisent en tractus cloisonnants entre les autres cellules.

Cet aspect général évoque, on le voit, celui d'une glande sébacée : la succession des étages cellulaires (cellules basales, cellules graisseuses), l'existence des formations cloisonnantes permettent de considérer *ces formations situées en pleine néoplasie et, cela va sans dire, très loin du revêtement cutané* comme une déviation du type acineux mammaire dans le sens sébacé.

C'est, sous l'influence du coup de fouet néoplasique, l'évolution anormale d'acini sur un plan architectural inspiré des origines sébacées de la glande mammaire.

Action de l'extrait aqueux d'intestin sur l'hémolyse,

par G. Ferré et Pierre Mauriac.

Dans notre communication au Congrès de Lyon, nous avions noté que le pouvoir hémolysant du sérum sanguin de la veine mésentérique était très variable ; dans la majorité des cas il nous avait paru affaibli, surtout pendant la période digestive. Nous nous sommes alors demandé si le passage du sang à travers les parois intestinales n'était pas la cause de cette diminution du pouvoir hémolysant du sérum. De là nous avons été amenés à étudier l'action de l'extrait intestinal sur les phénomènes d'hémolyse.

Nous avons opéré sur des chiens, des lapins et des cobayes de la façon suivante : l'animal est saigné par section de la carotide ; à travers l'aorte thoracique on fait un lavage au sérum physiologique de tout l' arbre vasculaire abdominal ; l'eau s'écoule par la veine cave sectionnée au niveau du cœur. Une portion d'intestin étant prélevée on l'ouvre en suivant son bord mésentérique et on la lave avec soin dans du sérum physiologique où elle reste immergée durant un quart d'heure. L'intestin est ensuite trituré jusqu'à l'obtention d'une bouillie bien homogène. On mélange une partie de cette bouillie à deux parties d'eau salée, et le tout est placé à la glacière durant vingt-quatre heures. Après centrifu-

gation on obtient un liquide lactescent qui est l'extrait intestinal. L'étude de son action sur l'hémolyse nous a fourni les résultats suivants :

1° L'extrait d'intestin empêche nettement les phénomènes d'hémolyse ; à un sérum hémolytique il suffit d'ajouter une égale quantité d'extrait intestinal pour lui enlever tout pouvoir hémolysant. Il est préférable de mettre à l'étuve à 37 degrés durant un quart d'heure le sérum hémolysant mélangé à l'extrait, avant d'ajouter les hématies.

Sér. humain 2 gouttes	+ extrait intest. 2 gouttes	+ glob. de lapin	: Pas d'hémol.
Sér. humain 2 gouttes	0	+ glob. de lapin	: Hémolyse.

Étuve à 37 degrés, 1/4 d'heure.

2° Ce pouvoir antihémolytique n'est pas égal dans toutes les portions du tube digestif : ébauché au niveau de l'œsophage, il est faible avec les extraits gastriques, il présente son maximum dans les premières portions de l'intestin grêle, puis va en diminuant jusqu'au rectum.

3° L'extrait de duodénum présente un pouvoir antihémolytique très puissant : pour le doser exactement nous déterminions d'abord la dose minima de sérum hémolytique capable d'hémolyser nettement des hématies. Sur cette dose minima nous faisions agir des quantités de plus en plus faibles d'extrait intestinal : dans plusieurs cas nous avons noté qu'une dilution à 1/40 d'extrait intestinal suffit à empêcher l'hémolyse.

4° Ce pouvoir antihémolytique de l'intestin a été trouvé chez tous les animaux aussi bien à l'état de jeûne qu'à l'état de digestion. Ce fait du pouvoir antihémolytique de l'intestin une fois établi, nous avons cherché à pénétrer, sans nous en dissimuler la difficulté étant donné la nature complexe de l'organe, le mécanisme intime de cette action. Et nous avons obtenu les résultats qui suivent.

5° Après chauffage du sérum à 55 degrés durant une demi-heure le pouvoir antihémolytique de l'intestin se trouve souvent diminué mais jamais complètement supprimé.

6° Cette action de l'extrait intestinal ne peut pas s'expliquer par un état de résistance plus grande que les globules acquerraient à son contact, car les hématies, mélangées à l'extrait et mises à l'étuve durant une heure, deviennent beaucoup moins résistantes et se laissent plus facilement hémolyser.

7° Au sérum hémolysant mélangé à l'extrait intestinal et par ce fait même privé de son pouvoir hémolysant, il suffit d'ajouter une goutte d'une solution au 1/4 de sérum de cobaye (complément) pour voir se produire l'hémolyse après addition de globules rouges.

Sér. hémolytique	+ extr. intestin	+ sér. cobaye à 1/4	+ hématies.	
10 gouttes.	2 gouttes.	0 goutte.	1 goutte	: Pas d'hémol.
10 gouttes.	2 gouttes.	1 goutte.	1 goutte	: Hémolyse.

Étuve à 37 degrés, 1/4 d'heure.

Il semble donc que cette action antihémolytique soit bien due à une déviation du complément.

8° Si au sérum hémolytique mélangé à l'extrait d'intestin on ajoute une goutte de sérum hémolytique chauffé à 55° (sensibilisatrice), l'hémolyse des globules rouges ne se produira pas ; donc pas de modification du phénomène.

Sér. hémolytique +	extr. intestin +	sér. chauffé à 55° +	hématies.
10 gouttes.	2 gouttes.	0 goutte.	1 goutte : Pas d'hémol.
10 gouttes.	2 gouttes.	2 gouttes.	1 goutte : Pas d'hémol.

L'addition de fortes doses de sensibilisatrice peut faire apparaître l'hémolyse : le fait est à rapprocher de ce qui se produit d'ailleurs dans toutes les expériences de déviation du complément quand on exagère la dose de sensibilisatrice.

9° Par deux fois le liquide prélevé dans le tube digestif nous a paru dépourvu de toute action sur l'hémolyse.

10° L'extrait de rate (obtenu en mélangeant une partie de bouillie splénique à deux parties d'eau salée), mis en présence de l'extrait d'intestin, ne modifie en rien son pouvoir antihémolytique.

Ces résultats étant obtenus avec l'extrait d'intestin, nous avons voulu savoir si d'autres organes étaient capables de produire des effets similaires ; nous avons obtenu les résultats suivants :

11° Ni l'extrait de foie, ni l'extrait de rein, ni l'extrait de moelle osseuse ne sont doués de pouvoir antihémolytique. L'extrait de cerveau peut quelquefois diminuer très légèrement l'hémolyse, mais jamais ne possède un pouvoir antihémolytique comparable à celui de l'intestin.

De l'antianaphylaxie par la voie sous-cutanée,

par Ch. Mongour.

Au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire par le sérum antituberculeux de Marmorek introduit par la voie sous-cutanée à la dose quotidienne de 5 c.c. j'ai constamment observé des accidents sériques à échéance plus ou moins lointaine, le plus souvent entre la 7e et la 11e injection. Même résultat en laissant entre chaque injection un intervalle de deux, trois, cinq ou huit jours. Ces accidents ont été variables dans leur intensité ; ils se sont constamment manifestés sous la forme d'éruptions plus ou moins discrètes et polymorphes, d'arthralgies ; hyperthermie constante. Une seule fois, chez un malade auquel je pratiquais des injections à huit jours d'intervalle, j'ai observé des accidents syncopaux prolongés, véritablement redoutables.

Je n'ai jamais pu saisir de rapport entre l'intensité et la précocité des accidents et la gravité clinique de l'infection tuberculeuse.

J'ai cherché à réaliser l'antianaphylaxie en utilisant le procédé des injections subintrantes conseillé par Besredka (1), et dont je rappelle le principe. Dans la sérothérapie par voie sous-cutanée pratiquer une première injection dite désanaphylactisante d'un quart ou d'un c. c.; quatre heures après faire l'injection utile. Dans la sérothérapie rachidienne, espacer les deux injections de deux heures. Dans la sérothérapie intraveineuse, espacer les deux injections d'un quart d'heure.

Je n'ai pratiqué que des injections sous-cutanées et mon observation porte actuellement sur 50 malades environ.

Le procédé de Besredka ne met pas à l'abri des accidents anaphylactiques; ils sont aussi constants qu'en pratiquant l'injection en une seule fois; mais ils sont plus éloignés, moins intenses et plus fugaces. La méthode de Besredka permet d'utiliser pendant plus longtemps et avec moins de risques la voie sous-cutanée qui me paraît la meilleure en sérothérapie antituberculeuse. C'est donc à elle qu'il convient de recourir toutes les fois qu'on le peut, en attendant la découverte d'un procédé plus efficace qui supprimera sûrement les accidents sériques.

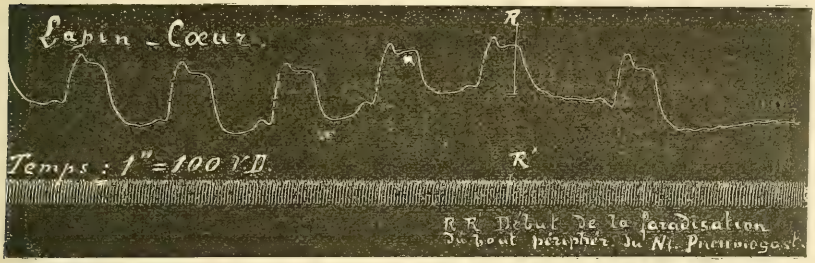
Des ondulations rythmées du myocarde pendant la diastole. Leurs rapports possibles avec certaines ondulations du pouls veineux jugulaire,

par R. Moulinier.

Dans des conditions expérimentales déterminées, telles que le ralentissement du rythme cardiaque par faradisation du bout périphérique du nerf pneumogastrique, on peut observer sur des cardiogrammes, obtenus par l'exploration directe du ventricule, et pendant la diastole ventriculaire, une série d'ondes. Ces ondes sont distinctes de la systole auriculaire et de l'intersystole. Elles sont nettement indiquées sur les tracés de la région ventriculaire. L'application directe de l'explorateur sur les oreillettes n'en décèle pas. Par des dispositifs expérimentaux appropriés, nous nous sommes assuré que les ondulations, objets de cette étude, n'ont pour cause ni un artifice de préparation, ni des contractions fibrillaires des régions voisines, ni un mouvement des réseaux élastiques pulmonaires. Ces ondes reconnaissent pour cause essentielle des mouvements du myocarde pendant la diastole, lorsque celle-ci se prolonge un certain temps.

(1) *Paris Médical*, 4 novembre 1911.

Les tracés que nous présentons (1) ont été recueillis chez le lapin soumis à la respiration artificielle, à thorax ouvert, et à l'aide d'un explorateur à membrane élastique appliqué sur le cœur. Fait intéressant, nous avons retrouvé ces accidents sur des cardiogrammes pris sur le chien par des auteurs qui, au cours d'études diverses, ont été amenés à inscrire et à publier des tracés cardiographiques à pauses diastoliques prolongées. Tel est le tracé du ventricule de la figure 5 du mémoire de F. Philips, des *Archives internationales de physiologie*, mai 1905, vol. II, fasc. IV, pp. 271-280, travail du laboratoire du professeur L. Fredericq.



Les variations rythmées de pression, dont les cavités cardiaques peuvent être le siège pendant la diastole, sont évidemment susceptibles de se transmettre au sang contenu dans les veines de la base du cou dont la lumière béante communique alors librement avec l'oreillette et le ventricule. Dans ces conditions, les graphiques du pouls veineux de la jugulaire pourront accuser ces petites ondulations *lors d'une diastole à durée prolongée*. Il est précisément à craindre que des accidents de ce genre aient été considérés, parfois en clinique, comme traduisant les fibrillations de l'oreillette, alors qu'ils pouvaient n'être que l'expression, sur *un cœur à rythme lent*, de mouvements diastoliques du myocarde. Ceci est d'autant plus vraisemblable que ces mouvements du myocarde, tels que nous les avons observés, ont des caractères de périodicité et d'intensité comparables aux caractères que Th. Lewis (2) attribue aux fibrillations de l'oreillette, dans les arythmies pathologiques. En tous cas où nous avons enregistré les ondulations qui font l'objet de cette étude, nous n'avons jamais constaté de fibrillations auriculaires. Dans un article de la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux* (3), nous discutons les confusions qu'on peut faire en clinique sur ce sujet.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

(1) Reproduction photographique de l'original réduit de 1/5.

(2) Th. Lewis. *Mechanism of the heart beat*, p. 194 et suivantes. Shaw and s., édit. London, 1911.

(3) *Gazette hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 17 mars 1912.

Sur l'apparition du *Colpomenia sinuosa* dans le golfe de Gascogne,

par C. Sauvageau.

Les ravages causés au printemps de 1906 dans les huîtrières du Morbihan par la formidable propagation du *Colpomenia sinuosa* attirèrent l'attention sur cette Algue de la Méditerranée et des mers chaudes. On l'a retrouvé depuis sur les côtes françaises et anglaises de la Manche qu'il envahit de plus en plus. On ignorera toujours où il apparut ; en effet, il existait dans la rivière de Vannes depuis plusieurs années avant que M. Fabre-Domergue signalât ses dégâts ; il fut récolté à Cherbourg en mars 1906, d'après M. Corbière, et aux îles Sorlingues en août 1905, d'après M. Cotton (1).

Après l'avoir rencontré à Belle-Ile, je prévoyais que l'hiver ne l'anéantirait pas aussi facilement qu'on le supposait (2) ; il s'étend, en effet, chaque jour davantage et, chose curieuse, ne craint nullement le froid. C'est maintenant, dit M. Cotton, l'Algue littorale dominante en hiver sur la côte sud d'Angleterre, et sa fructification est abondante surtout de novembre à avril. Très répandu aux environs de Cherbourg, il semble apparaître en janvier, dit M. Corbière (*in litt.*), pour atteindre son développement maximum en mai, époque où l'on trouve des exemplaires de 30-35 centimètres de diamètre, dimension qu'on ne lui connaît pas dans les pays chauds. Cette naturalisation d'une Algue est un phénomène rare et intéressant à suivre.

J'ai signalé le *Colpomenia* en 1909 à l'île d'Oléron. Depuis, il est parvenu dans le golfe de Gascogne et l'on peut, pour la première fois, préciser la date de son apparition dans une région.

Les 11 février, 6 juin et 22 août 1910, j'ai soigneusement exploré les rochers de Guéthary (Basses-Pyrénées) sans y apercevoir le *Colpomenia*. Je suis revenu plusieurs fois dans le pays l'année suivante. Les 2 et 4 mars 1911, j'en ai vu quelques douzaines, non cérébriformes et stériles, les plus larges de 3-4 centimètres, sauf un individu de 12 centimètres ruminé et très fructifié, dans les flaques peu éloignées du bord, qui se vident lentement, où les *Cystoseira* (*C. ericoides*, *C. granulata*,

(1) L. Corbière. Sur l'apparition à Cherbourg du *Colpomenia sinuosa*. *Bull. Soc. bot. France*, t. LIV, 1907.

A. D. Cotton. On the Increase of *Colpomenia sinuosa* in Britain. *Bull. of miscellaneous information, Royal Botanic Gardens*. Kiew, 1911.

C. Sauvageau. Sur l'apparition, l'envahissement et la disparition du *Colpomenia sinuosa*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXV, 1908.

(2) C. Sauvageau. A propos du *Colpomenia sinuosa* signalé dans les huîtrières de la rivière de Vannes. *Bull. de la Station biologique d'Arcachon*, 9e année, 1906.

C. myriophylloides, *C. fœniculacea*) se rabougrissent par suite d'une trop longue exposition à l'air. Ils étaient fixés principalement sur ces *Cystoseira*, l'*Halopithys pinastroides*, l'*Halopteris scoparia*, ou sur les pierres. Le *Leathesia* n'avait pas encore paru.

Les 30 mars et 1er avril, il était plus abondant et fructifié, mais je n'ai pas vu de très gros exemplaires; les *Cystoseira* en portaient aussi de très jeunes. Le *Leathesia*, très abondant alors sur les Algues et surtout sur les pierres, préfère les rochers un peu exposés découvrant aux vives eaux à ceux plus abrités restant couverts d'un peu d'eau; sa forme est plus généralement ruminée, sa teinte plus foncée, son aspect plus velouté, et sa paroi plus épaisse devient plus flasque quand on la déchire.

Du 26 au 30 juin, j'ai rencontré le *Colpomenia* en moindre quantité que trois mois auparavant; les exemplaires, tous vieillis et en train de disparaître, mesuraient 2-4 centimètres. Le *Leathesia*, vieilli lui aussi et souvent déchiqueté, était encore abondant. J'aurais donc vu le *Colpomenia* le 6 juin 1910 s'il avait existé. En conséquence, les germes furent introduits entre la fin d'août 1910 et février 1911, et vraisemblablement par des courants venant du nord.

Cependant, n'ayant vu aucune trace de la plante les 21 et 22 novembre suivants, tandis qu'on la trouve encore dans la Manche (1), je me demandais si sa naturalisation était définitive. Je suis retourné à Guéthary du 19 au 23 février 1912 et j'ai constaté dans les mêmes stations la présence de centaines d'individus, les plus grands mesurant seulement 4 centimètres; les vieux, déchiquetés, fructifiés ou déhiscés, ne sont pas rares et ceux très jeunes sont abondants. Ceci correspond à la végétation des 30 mars et 1er avril 1911. Cette différence n'est pas attribuable à l'exceptionnelle douceur de l'hiver, car le *Leathesia* manquait encore, mais plutôt à une meilleure adaptation. Il sera intéressant, dans deux à trois ans, de poursuivre la comparaison de la végétation du *Colpomenia* dans le golfe de Gascogne et dans la Manche.

Sur la possibilité de déterminer l'origine des espèces de *Cystoseira*,

par C. Sauvageau.

Il est relativement facile, en se tenant dans les généralités, de dresser la filiation supposée des grands groupes de végétaux. La tâche devient

(1) A Cherbourg, elle décline de mai jusqu'en novembre, où les échantillons plus rares sont devenus plus minces et plus délicats, mais atteignent encore 15-18 centimètres. (Corbière, *in litt.*)

plus malaisée s'il s'agit de groupes d'importance restreinte et surtout des espèces d'un même genre, la discussion portant alors sur des points plus précis ; d'ailleurs, la qualité et l'importance relative des facteurs de la variation sont le plus souvent ignorées. L'observation et l'expérience ont plusieurs fois démontré que deux espèces, considérées jusque-là comme distinctes, appartiennent en réalité à une même espèce modifiée par la nature du sol ou par l'altitude; toutefois, ces intéressants résultats ne peuvent conduire à déterminer la filiation des espèces d'un même genre. L'étude de la distribution géographique aboutirait à des conclusions plus générales si l'on savait rétablir le parcours suivi par les espèces dans leur envahissement du sol. La connaissance de la répartition des *Cystoseira*, plantes marines de grande taille, pourrait conduire, semble-t-il, dans cet ordre d'idées, à des conclusions ayant beaucoup de vraisemblance.

La Méditerranée nourrit plus d'espèces de *Cystoseira* que l'Océan. Or, son peuplement ayant débuté à l'époque tertiaire, si les espèces océaniques se sont maintenues sans variations importantes, il devrait être possible de définir à quelles espèces méditerranéennes elles donnèrent naissance.

J'ai retrouvé le *C. ericoides*, espèce océanique, sur divers points des environs d'Alger, mais on ignore sa limite vers l'Est et s'il remonte sur la côte espagnole. Néanmoins, il semble avoir engendré le *C. mediterranea* pourvu comme lui d'une tige unique et le *C. stricta* à souche cespiteuse ; la Méditerranée orientale renferme vraisemblablement des formes de passage de celui-ci avec le *C. amentacea* récolté en Morée par Bory.

Le *C. granulata* est la seule espèce littorale tophuleuse de l'Océan. Le *C. selaginoides* parfois tophuleux pourrait en dériver, tandis que le *C. elegans* et peut-être le *C. crinita* viendraient de celui-ci ; on connaît trop peu le *C. concatenata* (récolté autrefois dans le port d'Alger et d'habitat actuellement ignoré) pour préciser sa parenté. L'origine des autres espèces tophuleuses est plus obscure. Le *C. spinosa* connu dans toute la Méditerranée occidentale, en Grèce et en Syrie varie suivant la profondeur à laquelle il vit ; il est proche du *C. Montagnei* et le *C. adriatica* pourrait en provenir.

Des *C. fœniculacea* et *C. myriophylloides* de l'Océan dériveraient respectivement les *C. discors* et *C. abrotanifolia* de la Méditerranée. Au contraire, le *C. fibrosa* ne semble avoir fourni aucune espèce méditerranéenne bien qu'il arrive jusqu'à Tanger.

Les quelques exemplaires de *Cystoseira* du détroit de Gibraltar conservés dans les collections ont des affinités obscures; je ne sais avec quelles espèces ils concordent le mieux, comme si la variation spécifique qui commença dans les temps anciens s'y était maintenue dans son premier état. Quelques excursions dans le sud de l'Espagne et sur

la côte nord du Maroc seraient fructueuses au point de vue de l'origine des espèces.

Les espèces de la Méditerranée orientale sont très mal connues; certaines, représentées dans les collections par un unique échantillon, diffèrent de celles vivant dans la Méditerranée occidentale. On admettra cependant que, le peuplement s'étant fait de l'Ouest à l'Est, les premières dérivent des secondes.

L'intérêt des voyages d'exploration entrepris avec l'intention d'inventorier la flore d'un pays commence à s'épuiser. La récolte méthodique de nombreux exemplaires des espèces d'un même genre ou de quelques genres seulement, qui nécessite des connaissances préalables plus approfondies de la part du collecteur, apporterait des résultats autrement importants. Soustraites à l'influence de divers facteurs agissant sur les plantes terrestres, par exemple à l'action chimique du sol, les Algues marines observées dans leur milieu naturel se prêteraient mieux à l étude des transformations spécifiques. Les *Cystoseira*, en particulier, plantes de grande taille et hautement différenciées, très répandues dans la zone littorale, fourniraient, semble-t-il, des matériaux favorables à ce genre de recherches.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 MARS 1912

SOMMAIRE

Bordet (J.) et Delange (L.) : Formation de fibrin-ferment dans les mélanges de sérum et de peptone. 590

Branca (A.) : Sur deux vésicules ombilicales jeunes 489

Cardot (H.) : Modifications de l'excitabilité nerveuse par action du gaz carbonique au niveau des électrodes 500

Carnot (Paul) et Glénard (Roger) : Sur la technique de la perfusion intestinale. 496

Chaussin (J.) : Les chlorures pendant le sommeil (Deuxième note). 490

Cosmovici (Léon-C.) : Plaque à clef et commutateurs 502

Debeyre (A.) : Vésicule ombilicale d'un très jeune embryon humain. . 486

Doyon (M.) : Expériences concernant l'isolement de la substance anticoagulante contenue dans les organes 485

Gautier (Cl.) : Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol (Première note). 483

Lesage (A.) et Cléret (M.) : Note sur le craniotabes du nourrisson. . 514

Mesnil (F.) et Leboeuf (A.) : Essais d'infection de Singes par des Trypanosomes plus ou moins sensibles à leurs sérums 505

Paillard (H.) et Le Play (A.) : Immobilisation de l'hémi-diaphragme gauche et vomissement 495

Rebière (G.) : Sur un procédé de dosage volumétrique du sélénium colloïdal. 512

Retterer (Éd.) et Neuville (H.) : Squelette cardiaque d'un vieil ours. 492

Roubaud (E.) : Expériences de transmission de flagellés divers chez les muscides africains du genre *Pycnosoma* 508

Présidence de M. Retterer, vice-président.

Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol.

(Première note.)

Note de Cl. Gautier, présentée par L.-C. Maillard.

Je me propose de faire connaître, en une série de notes, des recherches que je poursuis sur divers points, encore discutés, de l'évolution physiologique des indols substitués d'origine tryptophanique : acide indol-pr-3-propionique, acide indol-pr-3-acétique, pr-3-méthylindol (skatol), acide indol-pr 3-carbonique. Le plan général de ces recherches ne pourrait être publié ici dans tous ses détails : je le réserve, ainsi que toutes les discussions critiques, pour un mémoire d'ensemble. Je ne donnerai à la Société que la technique de mes expériences et leurs résultats.

L'étude de l'évolution des indols substitués, particulièrement de leurs dérivés urinaires, nécessite comme condition fondamentale l'emploi d'animaux dont les urines soient, au début de l'expérience, absolument privées de tout dérivé des indols, ainsi que le contenu intestinal. Cette condition peut être aisément réalisée chez la grenouille.

Technique. — Les animaux, choisis d'un poids de 50 à 100 grammes, sont répartis par groupes de 15. Ils subissent tout d'abord l'évacuation du contenu intestinal et la ligature du gros intestin immédiatement au-dessus de la région où s'y attache la vessie. Le contenu de l'intestin grêle (s'il y a lieu) est d'abord poussé jusque dans le gros intestin et celui-ci évacué. A cet effet, on dévide doucement les intestins sur l'index de la main gauche, tandis que la droite au moyen d'une baguette de verre flambée et refroidie fait progresser doucement ce contenu jusqu'au gros intestin puis jusqu'au cloaque. Cette évacuation intestinale doit être faite complètement, en un seul temps, et ne doit causer aucune lésion au tractus digestif. Ensuite on lie le gros intestin au point indiqué. La plaie abdominale est fermée par deux sutures (musculaire et cutanée), puis la grenouille est placée dans un bocal de verre, d'une capacité de deux litres environ, recouvert d'une toile métallique. Dans la journée de l'opération, ou le lendemain, l'animal excrète spontanément le contenu intestinal poussé dans le cloaque. Le lendemain de l'opération, vers 5 heures du soir, le bocal renfermant l'animal est porté sous un robinet d'eau, rempli à trois reprises et vidé immédiatement et complètement, la toile métallique retenant l'animal pendant ce lavage, qui en outre lui permet de s'abreuver. A la fin de cette manipulation, qui ne doit pas durer en tout plus de trois à quatre minutes, on égouttera le bocal, de façon que l'animal ne baigne pas dans l'eau, mais que quelques centimètres cubes de celle-ci maintiennent autour de lui une atmosphère humide. Immédiatement après ce lavage l'animal est sondé, et le liquide recueilli est rejeté. Le deuxième jour après l'évacuation intestinale, les grenouilles sont sondées (avec une canule à saigner le chien introduite dans le cloaque), vers 9 heures du matin, et l'urine recueillie sert aux constatations préliminaires ; après quoi elles reçoivent, immédiatement ou le soir, l'indol étudié. Le jour même ou le lendemain de cette administration, suivant le cas, les animaux sont lavés vers 5 heures du soir et immédiatement après sondés, comme il a été expliqué. Désormais tous les jours les animaux seront sondés à 9 heures du matin et 5 heures du soir, et ces urines serviront aux expériences ; à 5 heures après le sondage, les animaux seront lavés, sondés encore et cette dernière récolte rejetée.

Expériences. — C'est sur le skatol qu'ont porté mes premières investigations. L'échantillon de skatol (Schuchardt) donne les réactions caractéristiques de ce corps. Les urines d'avant l'expérience ne contiennent aucun dérivé des

indols. Dans la matinée les animaux sont opérés : les cristaux de skatol sont introduits dans le sac lymphatique dorsal, au moyen d'une étroite spatule, par une incision transversale faite avec de fins ciseaux sur une moitié du sac à sa partie moyenne. Les paillettes de skatol sont portées le plus loin possible dans le sac lymphatique, en soulevant avec une pince la lèvre postérieure de la plaie afin que, guidé par la vue, on évite de blesser les petits vaisseaux qui vont du plan musculaire à la peau. Chaque animal reçoit ainsi 0 gr. 01 de skatol. Les suites de cette intervention sont fort simples. Une fois l'animal replacé dans son bocal et calmé, on rapproche avec des pinces les lèvres de l'incision qui se cicatrise rapidement. Il arrive très rarement que du sang s'épanche dans les sacs lymphatiques ; ils se gonflent alors et deviennent fluctuants. On incisera dans ce cas le plus tôt possible, vers la partie postérieure du sac, pour faire écouler le sang, et tout rentrera dans l'ordre. Les animaux ne présentent pas de troubles notables, un certain degré de parésie généralisée coïncidant avec un léger degré d'hyperexcitabilité réflexe, manifeste surtout lorsqu'on saisit la grenouille. L'excrétion de chromogène skatolique, maximale les premiers jours, dure deux semaines au moins. Quelques animaux succombent dès cette première période à des troubles résultant de la ligature de l'intestin. Les survivants peuvent être réinjectés de la même façon jusqu'à deux ou trois reprises.

Le lendemain soir de l'administration du skatol, les animaux sont lavés et sondés, la récolte des urines commence dès le jour suivant. Les urines récoltées chaque jour sont agitées immédiatement, dans la boule à décanter, avec une vingtaine de centimètres cubes d'éther pur anhydre, afin d'enlever ce qui passe de skatol en nature ; le lendemain de la récolte de l'urine celle-ci est décantée, additionnée de son volume d'eau distillée, puis, à deux reprises, à quelques minutes d'intervalle, portée à l'ébullition et ramenée à son volume primitif. Les réactions sont instituées aussitôt. C'est sur des échantillons de 2 centimètres cubes chacun de ces urines chargées de chromogène skatolique, qu'ont été obtenus les résultats que j'exposerai dans ma prochaine note. Les urines non extraites à l'éther donnent d'ailleurs les mêmes réactions, moins pures.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de M. Aug. Lumière, à Lyon.*)

Expériences concernant l'isolement de la substance anticoagulante contenue dans les organes,

par M. Doyon.

I. — J'ai montré qu'il suffit, pour obtenir l'antithrombine, de chauffer le foie, sans lavage préalable, à l'autoclave à 120 degrés. Le liquide exsudé possède, d'emblée, la propriété d'empêcher, *in vitro*, le sang de coaguler. La substance active est précipitée par l'acide acétique, le précipité dissous dans un liquide faiblement alcalin.

II. — J'ai obtenu les mêmes résultats avec la rate, le pancréas, l'intestin grêle, les reins, les testicules, le cerveau, les poumons, et isolé dans le liquide exsudé de ces organes la substance active.

L'intestin grêle est particulièrement favorable à cette recherche. L'organe est prélevé sur un chien, tué par la saignée, puis lavé et chauffé pendant quarante-cinq minutes, en vase clos, à l'autoclave. On obtient 80 à 100 c.c. de liquide ; 10 c.c. sont additionnés d'un volume égal de sang normal ; le reste est utilisé pour la préparation de l'antithrombine ; le précipité, lavé à différentes reprises, est dissous dans 20 c.c. d'un liquide faiblement alcalin ; la solution est additionnée d'un volume égal de sang normal. Les deux reins d'un chien de taille moyenne donnent environ 25 c.c. de liquide, dont 20 c.c. peuvent être utilisés pour l'isolement de l'antithrombine ; le précipité est dissous dans 10 c.c. du liquide faiblement alcalin. Le liquide exsudé d'un ou deux pancréas de chien suffit également à la préparation de la substance active. En ce qui concerne la rate, il vaut mieux utiliser l'organe du bœuf. On obtient des résultats comparables en pulpant les organes ; la pulpe, placée dans un sac d'étamine, est suspendue dans une marmite émaillée fermée. Ce procédé permet seul d'obtenir le suc pulmonaire et donne d'une manière générale une quantité plus abondante de liquide. Il peut arriver que le liquide exsudé ne soit pas actif d'emblée ; toutefois l'acide acétique précipite la substance anticoagulante.

III. — Ces faits confirment les premiers résultats que j'ai obtenus, par d'autres méthodes, avec M. A. Policard. Ils montrent qu'il est possible, par un procédé rapide, de déceler, dans divers organes, une substance anticoagulante, probablement identique à l'antithrombine qui passe du foie dans le sang sous l'influence de la peptone. Cette substance est masquée dans les organes par une ou plusieurs substances qui activent énergiquement la coagulation du sang *in vitro*. Ces coagulines ont été particulièrement étudiées par M. Horneffer (1). Ce physiologiste a constaté que l'ébullition prolongée diminue beaucoup leur action, sans la supprimer tout à fait.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Vésicule ombilicale d'un très jeune embryon humain.

Note de M. A. Debeyre, présentée par A. Branca.

La vésicule ombilicale dont nous nous occupons dans cette observation provient d'un très jeune embryon humain long de $0^{mm}9$, large de $0^{mm}6$. Elle fut trouvée dans un œuf de $7^{mm}5 \times 4^{mm} \times 12^{mm}$. Un peu

(1) Horneffer. *Thèse de Genève*, 1908.

revenue sur elle-même, la vésicule offre l'aspect réniforme, sur les coupes passant par sa région moyenne; les sections voisines du pôle proximal sont ovoïdes; leurs bords externe ou interne ne portent que de légères saillies; les coupes de la zone distale possèdent une limite externe festonnée et même frangée. Aussi, sur le modèle en cire, la vésicule apparaît bien lisse, sauf dans le tiers inférieur ou distal, où la paroi se hérisse de saillies et de crêtes dont l'ensemble constitue des reliefs très notables. Les deux diamètres de la vésicule atteignent : le grand $0^{mm}9$, le petit $0^{mm}55$, la hauteur répond à $0^{mm}84$. L'épaisseur de la paroi varie beaucoup; si elle mesure en certains points 10μ, l'épaisseur moyenne est de 45μ, et elle s'élève à 100, 120 et même 150μ, dans la région des franges.

Sur la surface interne, il n'y a pas de saillies vasculaires : la paroi se compose essentiellement d'un épithélium, implanté sur une membrane mésodermique; le développement très rudimentaire de vaisseaux se cantonne au pôle distal. L'épithélium est simple; la stratification cellulaire est réelle, mais n'apparaît que par places; on aperçoit aussi de petites masses syncytiales granuleuses, renfermant 2, 3 et même 4 noyaux. En bordure ou parfois dans la cavité vésiculaire se trouvent des cellules à contours vagues, parfois en forme de raquette, qui prennent mal les colorants, éléments cellulaires desquamés ou en voie de dégénérescence, en tout semblables à ceux signalés dans des stades plus avancés. L'épithélium de revêtement revêt l'aspect d'une lame protoplasmique syncytiale, semée de noyaux, mais il ne s'agit pas là d'un artefact; ce syncytium représente la forme initiale de l'endoderme vitellin. D'ailleurs, de loin en loin, l'on voit une cellule se limiter par un contour net des cellules qui l'avoisinent.

Les noyaux se serrent parfois régulièrement les uns contre les autres; arrondis, ovoïdes, ils mesurent 10 à 15μ; en d'autres points, ils sont beaucoup plus petits (5μ), distants ou rassemblés; en d'autres points encore, ils débordent la nappe protoplasmique qui s'étire et paraît former des cellules distinctes, aplaties, ou triangulaires ou losangiques, ou endothéliformes. Rien n'est plus variable que la forme des noyaux; on les trouve ronds, ovales, allongés en bâtonnets; rien n'est moins fixe que leur taille, qui oscille entre 4 et 20μ; rien n'est plus irrégulier que leur distribution dans le protoplasme; il existe des plages assez étendues, dépourvues de noyaux et, en ces points, l'endoderme semble discontinu. Le noyau possède toujours une membrane très apparente, un gros nucléole central ou de siège excentrique, parfois deux nucléoles sphériques; parfois aussi, il est impossible de distinguer le ou les nucléoles des gros grains de chromatine semés sur le réticulum de linine.

Nous ne parlerons ni d'enclaves, ni de différenciations cytoplasmiques fonctionnelles : elles font encore défaut à ce stade très jeune. De même, nous ne trouvons pas encore de dérivés endodermiques : il n'y a ni

bourgeons épithéliaux pleins, ni diverticules glanduliformes, ni formations kystiques. Rien ne permet encore de distinguer l'endoderme vitellin proprement dit du futur épithélium intestinal.

Le mésenchyme sur lequel repose la lame épithéliale présente des aspects très différents suivant les points considérés; il manque même par endroits. Des cellules étoilées, anastomosées, semblables aux cellules fixes du tissu conjonctif adulte, étalées parfois parallèlement à la surface interne de la vésicule, superposées sur un, deux ou trois rangs, forment la zone sous-jacente à l'endoderme. Cette assise est limitée du côté du cœlome externe par une rangée de cellules essentiellement polymorphes, tantôt prismatiques hautes ou basses, tantôt pavimenteuses. Les noyaux des cellules cœlomiques possèdent un nucléole et parfois deux; ils sont, en général, moins volumineux que ceux de l'endoderme et l'assise, dans son ensemble, apparaît syncytiale. Là où la nappe mésenchymateuse manque, le mésothélium double immédiatement l'assise endodermique.

On ne trouve d'îlots vasculaires sanguins que vers le pôle distal et dans le pédicule abdominal. Ces bourgeons sont de plusieurs variétés : 1° Ils sont pleins et formés de plusieurs assises cellulaires disposées concentriquement. 2° Ou bien ils constituent un amas opaque de substance amorphe, parsemé irrégulièrement de noyaux de même taille. 3° Autour d'une lumière arrondie peuvent se disposer des éléments cellulaires homotypes. 4° Les festons irréguliers de la surface externe peuvent être remplis de cellules tassées les unes contre les autres, non différenciées le plus souvent, avec des éléments en mitose (plaque équatoriale). 5° Certains de ces îlots présentent un arrangement régulier des cellules à la périphérie. Leur cavité est ou non cloisonnée et l'on trouve des éléments déjà différenciés et d'autres situés en bordure.

De notre observation, nous pouvons conclure que les « îles du sang » et les premières cellules sanguines apparaissent en dehors de l'embryon, dans l'épaisseur de la vésicule ombilicale. C'est vers le pôle distal seul que nous trouvons ces « îles », très voisines les unes des autres; nous ne saurions affirmer que ces îlots s'anastomosent en réseau. Nous constatons aussi que, déjà, certains éléments du sang se différencient par leur cytoplasme et aussi par leur taille des éléments voisins.

(*Travail du laboratoire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Sur deux vésicules ombilicales jeunes,

par A. Branca.

J'ai eu l'occasion d'examiner deux vésicules ombilicales jeunes. De par leur structure, elles doivent appartenir à des embryons humains de moins de 4 millimètres.

L'une de ces vésicules me fut donnée autrefois par mon regretté maître, le professeur Duval ; son diamètre maximum atteint $1^{mm}7$. C'est d'elle que je veux surtout m'occuper ici ; l'autre vésicule n'en diffère que par des détails insignifiants.

La paroi vésiculaire est d'épaisseur fort inégale, et c'est là un caractère absolument constant des seize vésicules que j'ai étudiées jusqu'ici. Elle est très mince par endroits (12 μ), très épaisse en d'autres (245 μ).

Sa surface interne est assez régulière ; sa surface externe, tout au contraire, se montre hérissée de saillies polymorphes. De ces saillies, les unes sont petites, disposées parallèlement comme les dents d'un peigne, et réparties sur un seul segment de la vésicule ; les autres sont volumineuses, coniques, hémisphériques ou claviformes, et disséminées sur le reste de l'organe.

L'endoderme vitellin est uniquement représenté par un rang de petites cellules cubiques ou aplaties, toujours nettement individualisées. Il n'émet encore ni bourgeons pleins, ni diverticules creux. Le pôle apical de l'endoderme vitellin ne porte encore ni ces bandelettes de fermeture, ni cet appareil cilié, si nets sur les embryons de 5 millimètres. Le cytoplasme est dépourvu d'enclaves albuminoïdes. Y font également défaut ces formations que caractérisent leur basophilie, leur polymorphisme, leur siège éminemment variable, leurs localisations multiples dans une même cellule. En 1908, j'ai signalé ces filaments et ces lamelles et je les ai regardés comme formés de protoplasma fonctionnel.

Le tissu conjonctif est relativement très développé. Il est uniquement représenté par de grandes cellules étoilées, anastomosées par leur prolongements de manière à constituer un réseau à larges mailles. C'est lui qui provoque la formation de saillies à la face externe de la vésicule et c'est lui qui détermine, à ce stade, les variations d'épaisseur que présente d'un point à l'autre la paroi vésiculaire.

Des vaisseaux rares et grêles (15 à 35 μ) courent dans le mésenchyme. Certains d'entre eux sont gorgés de globules sanguins ; dans d'autres, les globules sont disséminés au sein d'une substance finement grenue qui n'est autre que du plasma sanguin coagulé. Autour de certains des vaisseaux, les cellules mésenchymateuses s'ordonnent à la façon de rayons : il en est ainsi dans certaines des grosses saillies qu'on observe à la périphérie de la vésicule ombilicale.

Quant au mésothélium, il est formé partout d'une assise unique de cellules cubiques (9 à 10 μ), et ces cellules, encore dépourvues de bordure en brosse, sont notablement plus volumineuses que les éléments de l'endoderme vitellin, comme Frassi l'a déjà figuré (1).

Les chlorures pendant le sommeil

Deuxième note),

par J. Chaussin.

Dans la dernière séance, nous avons exposé les lois de l'élimination des chlorures pendant le sommeil. Reprenons la première loi :

Pendant le sommeil, l'élimination des chlorures se fait à une concentration très faible relativement aux concentrations diurnes. (Cette concentration reste sensiblement constante chez les sujets à vitesse urinaire constante.)

Le taux constant de cette élimination nocturne, chez les sujets normaux en *régime d'équilibre*, se trouve osciller dans des limites assez étroites autour de 5 grammes par litre.

Or, fait absolument remarquable, ce taux correspond sensiblement à la concentration en chlorures du sérum sanguin.

Au point de vue chlorures, l'élimination nocturne se présente, en ses résultats, comme un simple phénomène de filtration du sérum sanguin.

Dans une de nos expériences, un verre d'eau de Vittel, pris au milieu de la nuit, a fait baisser la concentration des chlorures de 4 gr. 27 à 1 gr. 4 en laissant la vitesse des chlorures constante. Cette élimination urinaire analysée dans les nombres se présente comme si une élimination aqueuse venue d'un autre point de l'appareil urinaire s'était surajoutée à la filtration chlorurée, au taux du sérum sanguin opérée selon le régime normal habituel.

D'autres résultats expérimentaux me confirment dans cette impression que, au point de vue chlorures, il y aurait bien seulement une sorte de filtration au taux sérique dans le phénomène nocturne et que chaque fois que le phénomène apparaîtrait troublé il le serait par un phénomène surajouté.

L'élimination diurne se présenterait alors comme la somme de deux

(1) Sur la seconde vésicule jeune étudiée par moi, le mésothélium est partout représenté par des cellules polyédriques, assez hautes mais assez étroites; sur les vésicules plus âgées, la forme du mésothélium est essentiellement variable, d'une région à l'autre de la vésicule.

manifestations physiologiques différentes (nous n'envisageons toujours que le point de vue chlorures) : 1° la filtration nocturne qui se continue vraisemblablement pendant le jour; 2° un phénomène d'élimination, intimement lié à l'activité cellulaire; ce qui donnerait au phénomène total l'aspect que nous lui connaissons.

Pour préciser par quelques nombres l'importance relative des deux phénomènes : un sujet normal éliminant 15 grammes de sel, en filtrerait un peu plus de 3 grammes (en supposant la continuation du phénomène nocturne sans accélération pendant le jour), et en éliminerait environ douze grammes par le jeu de l'activité cellulaire pendant le jour.

Examinons maintenant ce que deviennent les lois d'élimination nocturne :

1° *En régime hypochloruré.* Chez le sujet normal, nous avons vu tomber la concentration chlorurée nocturne à 1 gr. 3 par litre avec une élimination journalière de 4 gr. 2 et une vitesse nocturne des chlorures de 0 gr. 05, la vitesse moyenne des heures de jour étant 0 gr. 23 (environ quatre fois plus forte).

Nous admettrons ici qu'au phénomène, analysé en filtration du sérum sanguin, s'est surajoutée une élimination aqueuse qui est venue diluer l'urine nocturne. Cela est très vraisemblable; l'organisme appauvri en sel par un régime hypochloruré se trouve posséder un surcroît d'eau qu'il élimine.

2° *En régime hyperchloruré.* Partant du régime précédent, nous avons aux deux repas du jour ajouté à la dose habituelle journalière 10 gr. de sel au repas de midi et 5 gr. au repas du soir; nous avons vu monter la concentration nocturne à 9 gr. 71 de 9 heures du soir à 1 heure du matin et même à 11 gr. 34 de 1 heure à 7 heures, les vitesses des chlorures ayant été dans ces intervalles 0 gr. 53 et 0 gr. 49.

Ici, pour analyser le phénomène, il serait intéressant de connaître dans quelle mesure le taux du sérum sanguin a été augmenté; notre sujet, peu spongieux, paraissant n'admettre volontiers en réserve ni l'eau, ni le sel dans les tissus, il n'est pas invraisemblable qu'il ait pu y avoir une élévation sensible du taux en chlorures du sérum sanguin pouvant approcher des taux réalisés. D'autre part, il est très vraisemblable que, sous la charge de sel, l'organisme ait réagi par une élimination supplémentaire de sel selon le mode diurne.

Le régime hypochloruré, institué le lendemain, a vu se réaliser une forte élimination dans la journée et réapparaître immédiatement la faible concentration nocturne, et la vitesse des chlorures tendre vers son chiffre d'équilibre 0 gr. 2.

Nous rapprocherons nos résultats de ceux obtenus par M. le professeur Achard, signalant une plus faible élimination de bleu de méthylène

pendant la nuit. Nous citerons le nom de M. Ambard, qui a déjà si abondamment traité la question du sel, et nous rappellerons les analyses de M. Balthazard présentées ici en 1901, où sur l'une d'elles se trouve réalisée une vitesse moyenne nocturne des chlorures égale à 0 gr. 19.

(*Travail du laboratoire du lycée Saint-Louis.*)

Squelette cardiaque d'un vieil ours,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Nous avons eu l'occasion d'étudier le squelette cardiaque d'un Ours blanc femelle (*Ursus maritimus* Desm.), que M. Berg envoya, le 25 septembre 1890, au Jardin des Plantes, où il vécut jusqu'en 1912. Nous ignorons l'âge qu'il avait à son entrée au Muséum, mais l'état de sa dentition démontre que cet animal était *extrêmement* âgé. C'était, pour parler le langage des éleveurs, un animal *fin d'âge*.

L'aorte, d'un diamètre de 4 cent. 5, offrait, à son origine, trois épaississements ou nodules dans les points qui étaient en regard de l'axe vertical des valvules sigmoïdes. Chacun de ces nodules s'étendait sur toute la hauteur de la paroi de l'aorte correspondant à la valvule sigmoïde respective. Haut de 1 centimètre environ, épais de 3 à 5 millimètres, le nodule émettait des expansions latérales qui se perdaient insensiblement dans la paroi de l'aorte.

Le centre de ces nodules présentait la consistance et l'aspect du cartilage hyalin; sur les coupes, non colorées, on ne voyait qu'une substance homogène, parsemée de petites cavités, lesquelles contenaient une ou plusieurs cellules. Ce centre cartilagineux se continuait à la périphérie avec un tissu franchement fibreux.

Sur les coupes fines comprenant l'écorce et le centre et colorées par le procédé indiqué (1), il est facile de distinguer dans le nodule trois couches qui sont, de dehors en dedans : 1° une externe, *fibreuse*; 2° une moyenne, *vésiculo-fibro-élastique*; 3° une portion centrale, *cartilagineuse*. Dans la couche fibreuse, les cellules ont un cytoplasma granuleux et chromophile; ce sont des cellules conjonctives. Dans la couche vésiculo-fibro-élastique, les cellules possèdent un cytoplasma périphérique clair, qu'une fine ligne chromophile sépare de la substance intercellulaire. Celle-ci est composée d'un réseau chromophile et élastique et de faisceaux conjonctifs contenus dans les mailles du réseau. A mesure qu'on approche du centre du nodule, les cellules arrondies ou ovalaires, dont quelques-unes atteignent un diamètre de 35 à 40 μ, s'entourent d'une capsule épaisse de 1 à 4 μ. Ces cellules encapsulées ont la structure des cellules cartilagineuses : la portion périnucléaire est formée de protoplasma granuleux ou chromophile qui émet des prolongements

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 décembre 1907, p. 785.

radiés et ramifiés cloisonnant le cytoplasma clair, périphérique. La capsule se teint d'une façon intense par l'hématoxyline; son contour interne est nettement limité, tandis que de sa face externe partent une multitude de prolongements également chromophiles qui s'irradient en tous sens et constituent un réticulum hématoxylinophile très serré. Lorsque les cellules sont ovalaires, les extrémités émettent chacune une lame hématoxylinophile de 6 à 7 μ, qui se comporte comme les prolongements sus-mentionnés. Dans les points où plusieurs rangées de cellules ovalaires sont coupées dans le sens de leur grand axe, la masse intercellulaire semble formée d'une alternance de lamelles ou zones chromophiles et de lamelles ou zones claires, ces dernières continuant, il est vrai, d'être cloisonnées par des ramifications latérales des premières.

Le centre du nodule cartilagineux montre de nombreux groupes de cellules en voie de prolifération. Dans ces territoires, la substance intercellulaire, réduite à des trabécules de 1 à 6 μ, offre un réticulum des plus délicats dont les mailles contiennent un hyaloplasma fort transparent.

Colorées à l'orcéine acide ou à la fuschsine-résorcine, les coupes de la portion centrale du nodule montrent des fibrilles élastiques, mais ces fibrilles élastiques n'occupent que les lames chromophiles épaisses; les filaments du réticulum sont également visibles, mais les caractères microchimiques du réticulum ne sont point ceux des fibres élastiques.

Le squelette de la racine de l'aorte est donc, chez cet ours, constitué comme celui du vieux chien, décrit antérieurement : il est essentiellement composé de tissu fibreux, vésiculo-fibro-élastique et cartilagineux.

Le cartilage hyalin s'y est développé et offre la même structure que le cartilage des membres des jeunes mammifères (1) : cellules à cytoplasma réticulé, et substance fondamentale ou intercellulaire également réticulée, mais dont les mailles renferment une masse transparente et solide. La même structure réticulée dans la cellule et dans la substance intercellulaire (que le réticulum soit partie chromophile, soit partie élastique) est un fait important; il démontre que la substance fondamentale n'est pas un produit de sécrétion versé dans l'intervalle des cellules. Elle ne saurait être que du protoplasma transformé sur place : au fur et à mesure que le cytoplasma s'accroît et se développe, son écorce ou portion périphérique se modifie sans que la trame figurée et la masse amorphe changent leurs rapports réciproques. Que le réticulum chromophile devienne partiellement élastique dans la substance intercellulaire, que l'hyaloplasma prenne plus de consistance en devenant masse amorphe, pareille modification ne change en rien la façon dont nous comprenons la genèse de la substance intercellulaire. Il convient d'insister sur le point suivant : dans le cartilage hyalin ni des

(1) Voir Retterer, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 décembre 1907, p. 785, et *Ibid.*, 11 janvier 1908, p. 3.

membres ni du cœur nous n'avons pu déceler la présence de fibrilles conjonctives.

En ce qui concerne le cartilage hyalin du cobaye, Ruppricht (1) vient de décrire et de figurer des images semblables aux nôtres.

C'est sur l'interprétation de ces images que nous différons considérablement. Pour Ruppricht, les fibrilles collagènes se présentent sur les coupes comme des points *clairs*, non colorés par les réactifs qui teignent intensivement les lignes *sombres* ou *Strukturlinien*. Celles-ci seraient dues à une substance située dans l'intervalle des fibrilles collagènes; elles ne représenteraient qu'un ciment bordant et reliant les fibrilles collagènes.

A notre avis, ce prétendu ciment correspond au réticulum chromophile de la cellule cartilagineuse; pendant que l'écorce de la cellule se transforme en substance intercellulaire, le réticulum persiste tout en devenant partiellement élastique; quant à l'hyaloplasma de la cellule, il devient plus consistant à mesure qu'il passe dans la substance fondamentale du cartilage hyalin; il n'y élabore point de fibrilles collagènes.

Nos observations et notre interprétation rendent compte des relations génétiques de la cellule cartilagineuse et de la substance intercellulaire. La présence d'une trame réticulée et d'une masse amorphe dans le cartilage hyalin démontre que la substance intercellulaire n'est qu'une modification évolutive de l'écorce du cytoplasma cellulaire. L'apparition de fibres élastiques dans la trame, l'augmentation de consistance de la masse amorphe montrent de plus que la substance fondamentale continue à être vivante et à élaborer des produits qui se différencient à un point supérieur à celui du cytoplasma cellulaire proprement dit.

Les lamelles ou zones chromophiles et élastiques de la substance intercellulaire sont orientées dans le sens du grand axe des cellules cartilagineuses; elles correspondent aux fibrilles décrites par Mollier et Romeis, d'après lesquels elles seraient dues à la pression ou à la tension et imprimeraient au cartilage une architecture identique à celle de l'os. Gebhardt et J. Schaffer y voient, au contraire, l'expression de la force d'expansion du cartilage.

Conclusion. — Le squelette de la racine de l'aorte est demeuré, chez ce vieil ours, *fibreux et vésiculo-fibro-élastique* dans ses portions externe et moyenne. Dans sa portion centrale, par contre, il est devenu cartilagineux, comme chez le vieux chien. Ce sont les cellules *vésiculeuses*, et non point conjonctives, qui, après avoir proliféré, ont élaboré la substance intercellulaire du cartilage hyalin. Cette dernière se compose de zones alternativement sombres et claires; la trame chromophile qui

(1) *Archiv f. mik. Anat.*, t. LXXV, p. 748, pl. XXX, 1910.

constitue les zones sombres y est devenue partiellement élastique, tandis que la masse amorphe qui remplit les mailles des zones claires y a pris une grande consistance (1).

Immobilisation de l'hémi-diaphragme gauche et vomissement,

par H. Paillard et A. Le Play.

Le muscle diaphragme ayant, comme on le sait depuis longtemps, un rôle primordial lors du vomissement, il n'est pas inutile de rechercher comment ce phénomène peut être troublé lorsque la fonction du diaphragme se trouve spontanément ou expérimentalement modifiée.

L'un de nous (2), en étudiant cliniquement la toux émétisante des tuberculeux, a remarqué combien est rare ou difficile le vomissement chez les sujets dont l'hémi-diaphragme gauche a été immobilisé par une pleurésie avec symphyse consécutive. Nous avons voulu reprendre la question au point de vue expérimental et voici quelle a été notre technique : nous avons opéré sur le chien et, dans une première intervention, nous avons fixé, par des points de suture, le diaphragme gauche à la paroi thoracique en supprimant le cul-de-sac costo-diaphragmatique de ce côté ; ainsi, les mouvements d'abaissement du diaphragme à ce niveau étaient extrêmement limités, mais le centre phrénique conservait malgré tout une mobilité appréciable.

Nous insistons sur la nécessité de placer des points de suture nombreux et de ne pas négliger de fixer la partie postérieure, juxta-vertébrale, du diaphragme. Dans un cas, nous avons réalisé une immobilisation plus parfaite en utilisant une plaque métallique incurvée et perforée que nous avait préparée spécialement M. Collin ; cette plaque a été introduite sous le diaphragme, puis fixée à la paroi. Certains incidents peuvent se produire au cours de cette intervention ; un point de suture peut déchirer le diaphragme, très mince, et il survient alors un pneumothorax : deux fois sur quatre, nous avons eu cet accident ; notre premier chien est mort, le second a survécu. Nous avons donc pu utiliser trois chiens pour nos recherches.

Pour vérifier la réalité de l'immobilisation du diaphragme, nous avons introduit comparativement dans l'hypochondre droit et dans l'hypochondre gauche deux ampoules exploratrices que nous avons reliées à

(1) L'aorte et les troncs sus-aortiques de ce vieil ours sont conservés dans le formol (*Galeries d'anatomie comparée du Muséum*, n° A. 13784).

(2) H. Paillard. Le muscle diaphragme (Etudes physiologiques et pathologiques). La toux émétisante des tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1911.

des tambours enregistreurs ; nos tracés sont très démonstratifs : le diaphragme gauche se contractait d'une façon à peu près insignifiante. Il eût été intéressant d'enregistrer également les mouvements du diaphragme lors des efforts de vomissement ; nous l'avons essayé, mais on sait que les chiens vomissent difficilement lorsqu'ils sont fixés en décubitus dorsal et, de fait, nos tentatives ont été infructueuses. Il nous a donc fallu produire le vomissement chez le chien réveillé et en liberté. Nous avons aisément réussi à faire absorber aux animaux de l'émétique mélangé à du sucre en poudre, autant que possible après ingestion préalable d'une certaine quantité de soupe.

Or, deux faits ont été remarquables : 1° il nous a fallu une dose assez considérable d'émétique : 7, 8 et 11 centigrammes dans nos trois cas (pour des chiens dont le poids variait entre 10 et 15 kilogrammes) ; 2° les efforts précédant et provoquant le vomissement étaient manifestement pénibles, énergiques et prolongés, alors que le vomissement se produit en général très facilement chez le chien normal.

Il semble donc que, lors de l'immobilisation du diaphragme gauche, pour que les variations de pression puissent se transmettre à l'hypochondre de ce côté, il faut que les contractions (du diaphragme droit ou de la paroi abdominale) soient énergiques et lentes. Ainsi peut-on expliquer, en clinique, que les secousses rapides et oscillatoires d'une quinte de toux ne provoquent pas le vomissement chez les malades dont le diaphragme gauche est immobilisé, alors qu'elles le réalisent si souvent chez les autres sujets.

(*Travail des laboratoires de M. le Dr Josué à l'hôpital de la Pitié et du dispensaire antituberculeux de l'hôpital Laënnec.*)

Sur la technique de la perfusion intestinale,

par Paul Carnot et Roger Glénard.

Au cours d'un travail sur les fonctions intestinales, nous avons été amenés à réaliser une série d'expériences de perfusion à travers les différents segments du tube digestif.

Cette méthode, qui n'a été qu'exceptionnellement employée jusqu'ici probablement en raison de son apparente difficulté), nous a paru, au contraire, facile à mettre en œuvre, très sensible et très précise pour l'étude de l'absorption, de l'élimination et des transformations qui se produisent dans la paroi intestinale.

Nous indiquerons notre technique dans cette première note et consacrerons les notes suivantes aux résultats obtenus grâce à elle.

Pour perfuser une anse intestinale avec un courant de liquide approprié, il est d'abord nécessaire d'introduire de fines canules de verre dans les ramifications des artères et des veines mésentériques. Afin de rendre cette introduction plus facile, on est, naturellement, tenté d'utiliser des animaux de moyenne taille, tels que le chien. Le chien n'est pourtant pas l'animal de choix à cet égard, et son intestin, malgré l'épaisseur de ses parois musculaires, nous a toujours paru moins sensible et, surtout, moins contractile que celui du lapin. L'introduction de canules dans les vaisseaux mésentériques du lapin est, d'ailleurs, beaucoup moins difficile qu'on ne pourrait le croire. Aussi, nous sommes-nous surtout servis, dans nos expériences, d'intestins de lapins, réservant l'intestin du chien pour quelques recherches spéciales.

La technique opératoire consiste, chez le lapin, aussitôt l'animal sacrifié, à tirer au dehors l'anse intestinale la plus longue et la plus mobile, qui correspond à la partie moyenne de l'intestin grêle. On découvre les vaisseaux le plus haut possible vers l'attache mésentérique, au point où ils se dégagent d'un paquet ganglionnaire constant et du méso appendice.

L'artère mésentérique, une fois isolée, est chargée sur le doigt, taillée en biseau à l'aide de fins ciseaux; malgré sa petitesse, l'introduction d'une petite canule de verre, renflée à son extrémité et à pointe effilée, se fait sans difficultés, en raison de la résistance artérielle : une ligature maintient alors solidement la canule en place.

La veine mésaraïque correspondante, qui apparaît beaucoup plus grosse et gorgée de sang, offre pourtant de bien plus grandes difficultés d'introduction, en raison de la minceur, de la mollesse et de la fragilité de ses parois : on se trouvera bien d'introduire la canule plus haut, dans le tronc plus large de la veine porte, en isolant par des ligatures les collatérales supérieures, avant la section des anses voisines. D'ailleurs, pour beaucoup d'expériences de perfusion intestinale, l'introduction d'une canule dans l'artère suffit, le liquide s'évacuant facilement après la traversée intestinale, par la section des veines efférentes.

Chez le chien, on n'a aucune difficulté de ce genre pour l'introduction de la canule veineuse et il est toujours facile de recueillir à part le liquide perfusé.

L'anse irriguée par le territoire vasculaire intéressé est réséquée, après introduction aux extrémités de l'anse de canules permettant de recueillir le liquide intestinal évacué, et après ligature des vaisseaux latéraux intéressés par la section mésentérique.

On porte l'anse ainsi isolée dans un bain de liquide de Ringer-Locke ou d'eau salée physiologique, maintenu à l'étuve à une température constante de 39 degrés; nous nous servons habituellement d'une étuve plate à température constante, telle que celles employées en bactériologie pour la solidification du sérum.

Le plus rapidement possible, afin d'éviter les coagulations intraveineuses, on fait passer à travers les vaisseaux une solution appropriée, maintenue, elle aussi, à une température constante de 39 degrés.

Généralement, nous nous servons de liquide de Locke-Ringer oxy-

géné; pour certaines expériences spéciales nécessitant des analyses chimiques, nous utilisons plus simplement l'eau salée physiologique à 9 p. 1.000, ou l'eau glucosée à 4 p. 100 oxygénée et maintenue à 38 degrés.

Généralement, aussitôt le passage vasculaire du liquide établi, on constate que l'intestin, antérieurement inerte, reprend vie, et que des contractions péristaltiques très amples se succèdent sans interruptions.

Il se produit ainsi des trains d'onde qui, rythmiquement, se succèdent, augmentent d'intensité, donnent des contractions de plus en plus utiles et aboutissent finalement à l'évacuation périodique du contenu intestinal, suivant un mécanisme qui ressemble beaucoup à celui de la défécation.

Il se produit, d'autre part, de façon variable suivant la pression et surtout la vitesse du liquide perfusé, une transsudation aqueuse à travers l'intestin, transsudation que l'on recueille à part.

Mouvements et transsudation se continuent ainsi pendant des heures. Un intestin, mis à la glacière pendant la nuit ou simplement abandonné au froid, est encore capable le lendemain, sous l'influence d'une nouvelle perfusion, de récupérer ses mouvements péristaltiques et de fonctionner longtemps. Cependant, en règle générale, nous n'avons utilisé l'intestin que pendant deux heures, pensant qu'après ce laps de temps des phénomènes cadavériques se juxtaposent de plus en plus aux phénomènes vitaux.

La motricité intestinale est nettement influencée par le passage du courant liquide. En effet, l'intestin perfusé avec le liquide de Ringer a une motricité incomparablement plus accentuée qu'une anse intestinale témoin, simplement abandonnée dans le même bain de liquide extérieur, ou contenant ce liquide dans sa cavité.

Un fait particulier, très net, est le suivant. Une anse intestinale, dont les vaisseaux ont été lavés par un courant de liquide de Ringer et débarrassés de leur sang, abandonnée à elle-même sans perfusion, conserve sa mobilité plus énergiquement et pendant plus longtemps qu'une anse témoin non lavée; il semble donc que le sang (ou tout au moins les substances usées qu'il charrie) exerce une action empêchante sur les mouvements intestinaux, puisque l'évacuation de ce sang suffit à augmenter les mouvements péristaltiques en dehors de tout passage nouveau de liquide.

Mais, de plus, le passage répété du courant agit par lui-même, et l'anse ainsi perfusée vit beaucoup plus longtemps que l'anse simplement lavée et abandonnée ensuite à elle-même.

Le passage d'un courant liquide est, d'autre part, nécessaire pour revivifier l'anse abandonnée à elle-même pendant quelques heures. La vitesse de passage du courant perfuseur a, de son côté, une influence manifeste : il suffit d'augmenter le débit pour augmenter, par là même,

la motricité intestinale, toutes choses égales d'ailleurs; on voit alors l'intestin se gonfler, devenir plus turgide, et les contractions augmenter d'intensité et de fréquence. Par exemple, les contractions péristaltiques sont encore peu intenses avec un débit de 5 à 10 c.c. par minute; elles sont de plus en plus fortes avec un débit de 12, de 15, de 20 et de 25 c.c. par minute, en même temps que la transsudation est de plus en plus rapide et abondante. Le débit optimum pour l'étude des phénomènes nous a paru être de 10 à 15 c.c. par minute avec une pression de $0^{m}50$ d'eau.

La température du liquide perfusé a une importance considérable, ainsi que Hedon et Fleig l'ont déjà signalé par la méthode de l'immersion. Les contractions sont d'autant plus vives que la température s'élève à 39, 40, 41 degrés; mais l'épuisement consécutif semble être alors beaucoup plus précoce.

L'oxygénation du liquide a une influence analogue, et il suffit parfois de faire passer, dans le liquide, un courant d'oxygène pour ramener des contractions défaillantes.

La composition du liquide perfusé est très importante : celle du liquide de Locke-Ringer paraît très favorable à la conservation prolongée des mouvements.

L'addition à ce liquide de certaines substances permet d'en mesurer, avec une grande netteté, l'action sur la motricité et la transsudation intestinales.

Une substance, surtout, nous a paru remarquable par son influence excitante sur les mouvements intestinaux : c'est le sulfate de soude qui, à la dose 0 gr. 01 et moins encore, exagère considérablement les contractions intestinales efficaces ou réactive les contractions défaillantes.

Inversement, une trace de sulfate de magnésie suffit à produire une inhibition immédiate totale et prolongée des mouvements intestinaux, ainsi que l'ont bien constaté Meltzer et Auer par une autre méthode, et malgré l'opinion inverse de différents auteurs.

Nous analyserons prochainement le mécanisme d'action de ces sels, ainsi que celui des autres substances purgatives.

Nous relaterons, d'autre part, nos expériences relatives à la transsudation, à l'absorption et aux transformations qui se produisent dans la paroi intestinale.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine.*)

Modifications de l'excitabilité nerveuse par action du gaz carbonique au niveau des électrodes,

par H. Cardot.

Avec H. Laugier (1), j'ai montré que l'excitation à la fermeture du courant, avec le dispositif monopolaire, se produit toujours à la cathode. On peut localiser les excitations avec d'autres agents que les variations de température : par exemple soumettre telle ou telle région de la préparation neuro-musculaire à l'action de CO^2 qui élève la rhéobase et diminue la chronaxie d'une façon réversible. Le dispositif d'excitation reste le même que celui utilisé précédemment, sauf que l'appareil à circulation liquide est remplacé par une enceinte, dans laquelle la préparation est partiellement enclose, et où circule soit un courant de CO^2, soit un courant d'air.

Exp. du 15 février 1912. — Sciatique et gastrocnémien de *Rana temporaria*. Dans la région où il touche l'électrode nerveuse, le nerf est contenu dans la chambre à circulation gazeuse; le reste de la préparation, avec l'électrode diffuse, est à l'air libre.

Heures	Électrode nerveuse +		Électrode nerveuse —	
	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).
4 h. 45 min. . . .	0,40	10,5	0,34	11,5
4 h. 46 min. CO^2.				
4 h. 50 min. . . .	0,37	11,5	1,12	5,5
4 h. 55 min. . . .	0,34	11,5	1,27	5,5
4 h. 56 min. air.				
5 heures.	0,30	12,5	0,40	9,5
5 h. 20 min. . . .	0,23	13,5	0,32	10,5

Exp. du 3 mars 1912. — Sciatique et gastrocnémien de *R. temporaria*. Le muscle et l'électrode diffuse sont dans la chambre à CO^2 ; le nerf et l'électrode différenciée sont en dehors.

Heures	Électrode nerveuse +		Électrode nerveuse —	
	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).
10 h. 45 min. . . .	0,33	12,5	0,29	17,5
10 h. 46 min. CO^2.				
10 h. 50 min. . . .	1,58	9,5	0,35	14,5
10 h. 53 min. . . .	1,68	9,5	0,36	14,5
10 h. 54 min. air.				
11 heures.	0,90	9,5	0,42	12,5
11 h. 10 min. . . .	0,55	12,5	0,46	12,5

(1) H. Cardot et H. Laugier. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 5 février 1912. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 et 9 mars 1912.

Ces deux expériences démontrent encore que l'excitation de fermeture est toujours cathodique. Il est possible ici de faire un pas de plus et de déterminer si l'électrode physiologique diffuse, c'est-à-dire la région où les lignes de force du champ cessent d'être parallèles aux fibres nerveuses, se trouve dès le contact du sciatique et de la masse musculaire ou dans la profondeur des tissus, au niveau de la jonction de la fibre nerveuse et de la fibre musculaire.

Exp. du 5 mars 1912. — *R. temporaria* ; la moitié inférieure de la cuisse est conservée avec le gastrocnémien. Celui-ci, avec l'électrode instrumentale indifférenciée, est placé dans la chambre à CO^2; les masses musculaires de la cuisse, le tronc du sciatique et l'électrode différenciée sont à l'air libre.

HEURES	ÉLECTRODE NERVEUSE +		ÉLECTRODE NERVEUSE —	
	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).
10 h. 40 min.	0,31	11 »	0,08	14,5
10 h. 41 min. CO^2.				
10 h. 45 min.	0,35	12,5	0,12	13,5
10 h. 53 min.	0,35	11,5	0,14	12,5
10 h. 58 min.	0,37	10,5	0,15	10,5
11 heures AIR.				
11 h. 5 min.	0,33	10,5	0,15	10,5
11 h. 12 min.	0,34	10,5	0,17	9,5

Aucune variation réversible des caractéristiques de l'excitabilité ; les deux électrodes physiologiques sont donc en dehors de la région soumise à CO^2.

Exp. du 6 mars 1912. — *R. temporaria* ; cette fois, le nerf, avec l'électrode différenciée et la masse musculaire de la cuisse, sont dans la chambre à circulation gazeuse ; le muscle placé au contact de l'électrode instrumentale indifférenciée est à l'air libre.

HEURES	ÉLECTRODE NERVEUSE +		ÉLECTRODE NERVEUSE —	
	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).	Rhéobase (en volts).	Chronaxie (en farads 10^{-8}).
11 heures	0,34	10,5	0,21	11,5
11 h. 6 min.	0,28	12,5	0,20	13,5
11 h. 7 min. CO^2.				
11 h. 13 min.	0,56	8,5	0,88	6,5
11 h. 20 min.	0,67	8,5	1,02	6,5
11 h. 21 min. AIR.				
11 h. 30 min.	0,44	10,5	0,42	12,5

Les caractéristiques de l'excitabilité varient, que l'électrode nerveuse soit positive ou négative. Les deux électrodes sont donc dans la région soumise à CO^2.

Donc, l'électrode diffuse est située à l'entrée du tronc nerveux dans

les masses musculaires, et non dans la profondeur du muscle à la jonction des tissus nerveux et musculaire.

(*Travail du laboratoire de physiologie du Muséum d'histoire naturelle.*)

Plaque a clef et commutateurs.

Note de Léon C. Cosmovici, présentée par A. Dastre.

Pour faciliter les manipulations des appareils nécessaires à l'excitation des tissus, avec les courants électriques, j'ai fait construire en

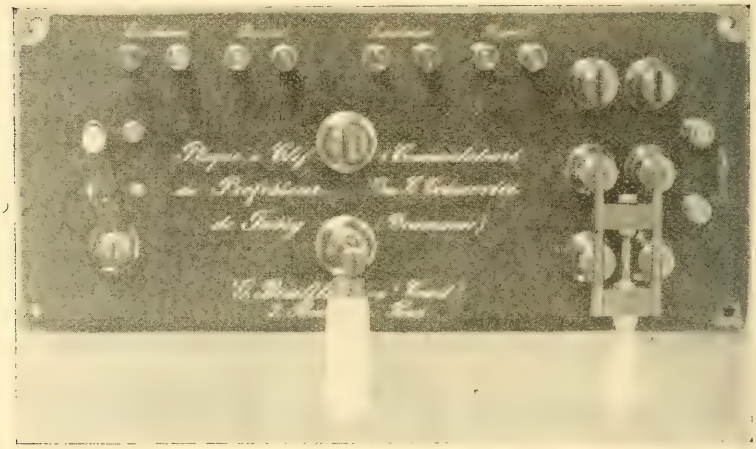


Fig. 1.

1909, par M. l'ingénieur G. Boulitte (succ. de M. Ch. Verdin), une plaque sur laquelle se trouvent concentrés tous ces appareils.

Description. — La plaque en ébonite sur bâti de fonte (fig. 1) porte en son milieu une clef interruptrice. A sa droite, se trouve un commutateur qui est en communication avec les bornes destinées à être reliées à la source électrique. A gauche se trouve une disposition qui n'est pas celle d'un commutateur, mais d'un distributeur. Celui-ci, d'une part est relié à la clef, d'autre part il est en relation avec deux groupes de bornes métalliques. Chaque groupe se compose de quatre bornes, dont deux marquées : *excitateur* et les deux autres : *signal*, peuvent être reliées à un excitateur et à un signal électro-magnétique. Il s'ensuit que la lame métallique du distributeur étant tournée à gauche

(comme dans la fig. 1), le courant électrique traversera, à la fermeture de la clef, le groupe du côté gauche de la plaque, c'est-à-dire un excitateur et un signal électro-magnétique; au contraire, placée à droite, le courant traversera les appareils reliés au groupe des bornes de la droite de notre plaque.

Le commutateur, suivant qu'il sera fixé en bas ou en haut, laissera le courant de la source passer dans une direction ascendante ou descendante, dans chaque groupe d'appareils, suivant la position du distributeur.

En effet, si on relie le pôle + avec la borne supérieure (fig. 2), la poignée du commutateur se trouvant en bas, le courant électrique passera dans chaque appareil de droite à gauche. Si le commutateur est tourné vers le haut, le courant passera de gauche à droite. Il reste à observer

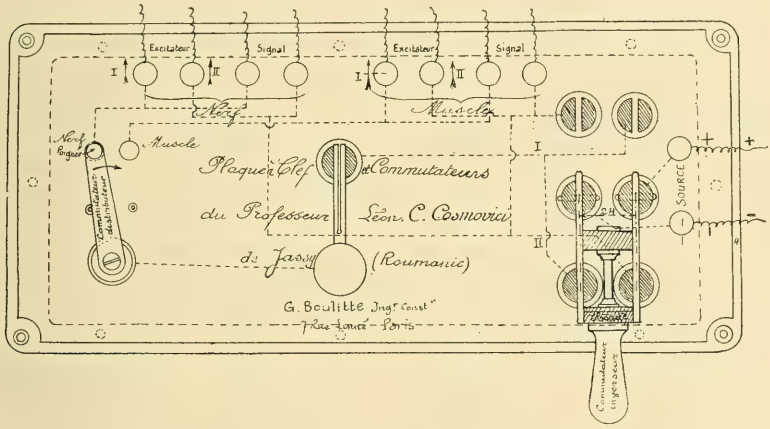


Fig. 2.

avec quelle branche de l'excitateur on relie la borne positive correspondante pour savoir si l'on excite avec un courant descendant ou ascendant.

Enfin la clef permet de suivre les effets d'une fermeture ou d'une ouverture des courants descendants et ascendants.

Manipulations. Utilité. — Cherchant l'irritabilité d'un muscle, on a besoin de diriger l'excitant physique (le courant électrique) directement ou indirectement.

Pour faire une pareille expérience, il suffit, avec notre appareil, de placer une fois sur la plaque du myographe les deux excitateurs, dont un en contact avec le muscle et l'autre avec le nerf correspondant, et de les relier avec les bornes indiquées. Les autres bornes doivent être reliées à un signal électro-magnétique double. Ensuite on n'a qu'à expérimenter sans avoir besoin de changer l'excitateur ou de dévisser et revisser les

fils. Enfin on est sûr d'avoir le courant d'une même intensité et direction.

Avec un voltmètre de poche (accumètre apériodique), d'abord l'on cherche le voltage de la source en plaçant la pointe de l'appareil sur la borne reliée au pôle négatif et la pointe du fil qu'il porte sur la borne opposée. Je suppose qu'on ait deux volts. En procédant de la même manière sur les bornes reliées avec les excitateurs ou avec les signaux électro-magnétiques, on trouvera le voltage respectif. Dans le cas supposé, on n'aura qu'un demi-volt.

Donc on peut mesurer l'intensité du courant et le graduer.

Avec cet appareil on trouve aussi où est l'*anode* et où la *cathode*, dans les cas où l'on oublierait le chemin des fils, reliant les bornes avec le commutateur; et l'on peut savoir si on dirige sur le nerf ou sur le muscle un courant d'une intensité donnée, ascendant ou descendant.

On constate immédiatement que si l'on supprime le signal, le courant dirigé vers l'excitateur a le même voltage que la source.

On a donc une série entière de facilités pour étudier les contractions musculaires sous l'influence de l'excitation électrique; l'action de cet excitant sur l'excitabilité des nerfs, etc.

On sait quelles difficultés l'on a avec les appareils habituels, quand on veut se servir des courants d'induction pour exciter le muscle ou le nerf et avoir en même temps à sa disposition le signal électro-magnétique. Avec notre plaque tout marche avec précision et facilité.

On relie la source aux bornes correspondantes de la plaque. Celles destinées à être reliées à l'excitateur sont mises en rapport avec la bobine d'induction et le signal électro-magnétique est relié aux bornes du groupe respectif. Enfin la bobine secondaire est reliée à l'excitateur, qui est en relation, ici avec le nerf, là avec le muscle, et qu'on place dès le début de l'expérience sur la plaque du myographe, pour ne plus y toucher.

Pour expérimenter avec la clef interruptrice de notre plaque, on distribue le courant de la source et vers le signal et vers la bobine primaire, et l'on obtient un courant d'induction de fermeture qui se dirige vers l'excitateur, donc vers le tissu correspondant. On a un courant d'induction de rupture, en ouvrant la clef qui est encore un excitant, et de cette manière, tout en graduant l'intensité de ces courants d'induction, on peut exciter les muscles et les nerfs sans aucun encombrement.

Essais d'infection de Singes par des Trypanosomes plus ou moins sensibles a leurs sérums,

par F. Mesnil et A. Lebœuf.

On sait que les cynocéphales (genre *Papio*) sont en général réfractaires aux infections trypanosomiques (1). On a constaté le même fait pour les mangabeys (*Cercocebus fuliginosus*) inoculés de *Trypan. gambiense* (2).

Nous avons repris ces essais d'infection comme contre-partie de notre étude sur l'action comparée des sérums de Primates sur les infections à Trypan. (3). Nous nous sommes servis de cynocéphales (*Papio anubis*, ou espèce voisine), de mandrills (*Mormon maimon*), et de mangabeys (*Cercocebus fuliginosus*), c'est-à-dire d'espèces à sérums plus ou moins actifs sur les infections à trypanosomes, et nous les avons inoculés sous la peau soit avec du nagana normal, soit avec du nagana rendu fortement résistant au sérum de cynocéphale (4), soit enfin avec du *Tr. gambiense*, espèce sur laquelle le sérum de cynocéphale même a peu d'action.

Voici les résultats de ces essais :

I. — Infections par *Tr. gambiense*.

Jeune Cynocéphale n° 1. — Est inoculé le 25 mai 1910 avec 2 c.c. de sang dilué de rat, riche en *Tr. gambiense*. L'examen du sang du singe reste constamment négatif. Un rat, inoculé le 6 juin avec ce sang, ne s'infecte pas.

Le cynocéphale est réinoculé à deux reprises, le 11 novembre 1910 et le 28 mars 1911, toujours avec de fortes doses de sang de rat infecté de *Tr. gambiense*. *Toujours résultats négatifs*.

Le sérum du cynocéphale, retiré avant la 1re inoculation, n'avait qu'une faible action sur l'infection des souris à *Tr. gambiense*.

(1) Voy. Bruce (*Appendix to further Report*, Londres, 1903), pour *Tr. brucei*; — Dutton et Todd (*Johnston a. Thompson Yates Labor. Report*, t. V, 1903), pour *Tr. dimorphon* et *Tr. gambiense*; — Laveran (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CXXXIX, 1904), pour toute une série de trypan. pathogènes; il reconnaît en même temps l'activité du sérum de cynocéphales sur les trypan. — Brumpt (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 avril 1904) constate que le *Theropithecus gelada* est réfractaire au trypan. de l'*aïno*.

(2) Brumpt et Wurtz, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 mars 1904; Thiroux et d'Anfreville, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 129.

(3) Mesnil et Lebœuf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, 12 novembre 1910, p. 382; — Mesnil, Lebœuf et Ringenbach, *Ibid.*, t. LXXII, 13 janvier 1912, p. 55; — Mesnil, *Ibid.*, 9 mars 1912, p. 408.

(4) Lebœuf. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXV, décembre 1911.

Mandrill n° 1. — Reçoit, le 11 novembre 1910, en même temps que le cynocéphale précédent et qu'un macaque [qui succombe en trente-neuf jours et demi à une trypanosomiase caractérisée (1)], 1 c.c. 5 de sang dilué de rat avec nombreux trypan.

Le mandrill contracte une *légère infection* : très rares trypan. présents à l'examen microscopique le 16 et le 28 novembre. L'examen est ensuite négatif jusqu'à la mort survenue le 11 février; un rat inoculé à ce moment avec le sang du cœur ne s'infecte pas.

Mangabey n° 1. — Même inoculation que le précédent. L'examen du sang n'est positif que le 16 novembre, cinq jours après l'inoculation.

Le mangabey est réinoculé le 28 mars 1911 avec une plus forte dose de virus. L'examen est encore positif une fois, le 7 avril ; deux rats, inoculés dans le péritoine chacun avec un 1 c.c. de sang prélevé le 26 avril, ne s'infectent pas.

II. — Infections par *Tr. brucei* normal.

Jeune Cynocéphale n° 2. — Ce singe est choisi parce que son sérum, à une première saignée, s'était montré, contrairement à la règle pour cette espèce, peu actif sur le nagana normal. Il reçoit, le 25 mai 1910, sous la peau du ventre, 2 c.c. d'une dilution de sang de souris à *Tr. brucei* nombreux. L'examen du sang du singe est constamment négatif ; une souris inoculée avec ce sang le 6 juin ne s'infecte pas.

Mandrill n° 2. — Ce mandrill est choisi parce que son sérum est très peu actif sur le *Tr. brucei* normal. Il reçoit la même inoculation que le précédent. Mêmes résultats négatifs.

III. — Infections par une race de *Tr. brucei* résistante au sérum de cynocéphale. — Cette race (race B de Lebœuf) résiste, chez la souris, à 2 c.c. de sérum de cynocéphale; elle est résistante aussi au sérum de mandrill, car 1 c.c. du sérum du mandrill n° 1 (v. ci-dessous) n'a aucune action sur l'infection de la souris, alors que le même sérum, à la dose de 1/2 c.c., détermine un retard de quatre jours dans l'infection à nagana normal.

Jeune Cynocéphale n° 3. — Reçoit sous la peau du ventre, le 26 mai 1910, 2 c.c. d'une dilution de sang de souris renfermant de nombreux trypan. L'examen du sang du singe est constamment négatif ; une souris inoculée avec ce sang le 8 juin ne s'infecte pas.

Mandrill n° 1. — Reçoit la même inoculation que le précédent. Mêmes résultats négatifs. Ce mandrill est ultérieurement inoculé de *Tr. gambiense* (v. ci-dessus).

(1) Mesnil et Ringenbach. *Bull. Soc. Path. exot.*, juillet 1911, p. 476. Ces inoculations, du 11 novembre 1910, ont été faites avec le concours de M. Ringenbach.

Comme on le voit, nos essais d'infection ont été à peu près infructueux, alors même que nous opérions avec un trypan. normalement résistant au sérum de l'espèce utilisée ou un trypan. rendu expérimentalement résistant.

Le résultat, dans ce dernier cas, mérite, croyons-nous, d'être souligné. Il montre la difficulté qu'il y a à passer d'un trypan. incapable d'infecter une espèce déterminée à un trypan. infectant pour cette espèce. La solution du problème, en se servant de races rendues résistantes, n'est pas aussi facile que le supposait Jacoby (1) et que nous le pensions *a priori*. Il y a lieu, en tout cas, de tirer cette conclusion que les propriétés d'un sérum sur une espèce de trypan. ne traduisent qu'une partie des moyens naturels de défense de l'animal fournisseur du sérum.

Les infections à caractère abortif, obtenues chez le mandrill et le mangabey, inoculés de *Tr. gambiense*, montrent qu'on est, dans ces cas, à la limite de la sensibilité. Les singes en question ont un sérum qui, même vis-à-vis de *Tr. brucei*, n'est pas doué d'une activité comparable à celle du sérum des cynocéphales (à noter que le cynocéphale témoin s'est montré complètement réfractaire); ces sérums de mandrill et de mangabey sont sensiblement sans action sur le *Tr. gambiense*.

Fait curieux, que Mesnil a consigné dans la note qu'il a présentée à la séance du 12 mars de la Société, le mangabey, inoculé de *Tr. rhodesiense* pour lequel son sérum est doué d'une certaine activité, n'est pas plus réfractaire à ce virus qu'au *Tr. gambiense* vis-à-vis duquel son sérum n'a pas d'activité : même infection abortive dans les deux cas. Le cas en question est à opposer à ceux des singes qui se sont montrés complètement réfractaires à l'inoculation par le nagana résistant à leurs sérums.

En somme, nos résultats montrent la grande difficulté qu'il y a à infecter les singes appartenant au groupe hétérogène dont l'activité du sérum vis-à-vis des trypan. a été reconnue, même quand on se sert des trypan. qui paraissent les plus appropriés à ces essais d'infection. Nos expériences n'apportent aucune lumière sur les cas où l'infection des cynocéphales (2) ou des mangabeys (3) a pu être réalisée.

(1) Jacoby. *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. II, 1909, p. 689.
(2) Thomas et Breinl. *Liverpool Sch. of trop. Med.*, mém. XVI, 1905.
(3) Beck. *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXXIV, 1910, p. 318.

Expériences de transmission de flagellés divers chez les muscides africains du genre *Pycnosoma*,

par E. Roubaud.

Les *Pycnosoma putorium* capturés au moment de la ponte, en masses, dans les latrines du poste de Kolda (Haute-Casamance), se sont montrés infectés, dans la proportion de 100 p. 100, de flagellés divers associés ou isolés : *Herpetomonas* sp. (?), *Leptomonas soudanensis* Roub., *Cercoplasma mirabilis* Roub. Les mêmes mouches capturées en masse sur des substances animales en putréfaction, au dehors, étaient également fortement infectées. Par contre, les mouches jeunes recueillies au bord de l'eau, sur les fleurs ou sur les excréments frais n'ont que très rarement montré des parasites. Ces différences montrent nettement que l'infection se fait surtout chez les mouches âgées qui vivent groupées sur des surfaces restreintes d'alimentation ou de ponte. J'ai cherché à les préciser par quelques expériences.

Exp. I. — *Sur l'hérédité de l'infection.* Une centaine de mouches ont été obtenues de pontes *lavées* de mouches infectées. Quarante d'entre elles examinées au hasard, de deux à vingt-cinq jours après l'éclosion, n'ont jamais montré de parasites.

Avec Patton (1), je considère qu'il n'y a jamais hérédité de l'infection.

Exp. II. — *Infection par contact permanent avec mouches infectées.*

On place dans la même cage, le 17 décembre, 12 Pycnosomes infectés marqués aux ailes, et 10 mouches vierges nées au laboratoire. La nourriture (sucre, miel, matières prélevées *dans* les intestins frais d'animaux divers) est donnée sur plaque de verre (6 × 13) au fond de la cage.

Examen du 19 décembre au 8 janvier. Résultats, positifs à partir du 25 décembre : 6 mouches sur 10 infectées d'Herpetomonas seul.

Les flagellés rencontrés chez les différentes mouches infectées sont soit des formes aciculées adultes, soit des formes courtes autogamiques. Nulle part n'ont été rencontrés les kystes. L'une des mouches examinées le quatorzième jour a montré des formes aciculées grandes, jusque dans le rectum et l'ampoule rectale, sans kystes.

Exp. III. — *Infection par les excréments desséchés depuis au moins vingt-quatre heures, de mouches contaminées.*

Quinze Pycnosomes infectés sont placés pendant quarante-huit heures dans une cage grillagée munie, au fond, d'une plaque de verre (6 × 13) qui reçoit les excreta des mouches. Cette plaque est retirée de la cage le 16 décembre et abandonnée à la dessiccation pendant vingt-quatre heures.

(1) *Bull. Soc. path. exotique*, t. III, 1910, n° 4, p. 264-273, Résumé français, par Mesnil.

Le 17 décembre, la plaque est humidifiée, puis placée avec de la nourriture au fond d'une cage neuve renfermant 10 mouches vierges nées au laboratoire. Journellement, les aliments et l'eau sont déposés sur la plaque de verre au contact des excréments secs.

Examen du 22 décembre au 1er janvier. Résultats : 2 mouches sur 10 *infectées d'Herpetomonas* seul (formes flagellées sans kystes).

Exp. IV. — *Essai d'infection par kystes anciens desséchés.*

Un frottis sur lamelle des kystes rectaux provenant d'un Pycnosome fortement infecté (*Herpetomonas* sp. et *Lept. soudanensis*) est conservé à sec pendant trois mois. Le 8 décembre, on dépose sur la lamelle des aliments sucrés et de l'eau. Le tout est placé en permanence pendant dix-sept jours dans un tube de verre grillagé renfermant cinq Pycnosomes vierges.

Examen du 14 au 25 décembre : aucun résultat d'infection.

J'ai également cherché à infecter des Pycnosomes vierges, en les nourrissant de liquide physiologique renfermant des flagellés vivants ou des kystes frais de Pycnosomes ou d'autres muscides, savoir :

Cercoplasma mirabilis (5 mouches expérimentées) = 0.
Leptomonas sp. (?) de *Pyrellia* sp. (?) (10 mouches expérimentées) = 0.
Cysto-trypanosoma grayi de *Glossina palpalis* (5 mouches expérimentées) = 0.

Toutes ces expériences sont restées négatives.

Ces quelques données suggèrent les conclusions suivantes :

1° L'infection par les excréments frais absorbés immédiatement par les mouches est le mode le plus certain de contamination. Le délai minimum d'apparition des flagellés (huit jours, exp. II) ne me permet de conclure dans mes expériences qu'à l'infection par des kystes, et non par des formes flagellées contenues dans les fèces. Ce mode d'infection doit exiger certaines conditions d'humidité ou de nourriture non réalisées ici.

2° Les kystes sont des agents de transmission sub-immédiate et non de conservation durable des parasites. Leur résistance ne paraît guère excéder quelques jours en milieu sec.

3° L'absence totale de résultats d'infection avec *L. soudanensis* et *C. mirabilis*, respectivement répandus chez les mouches-virus dans la proportion de 2 sur 9 et 6 sur 9 (examen fait des mouches restant en fin d'expérience) indique que la transmission des divers flagellés de muscides non piqueurs, en apparence très facile à réaliser, ne se fait nullement de façon banale ; qu'elle exige souvent certaines conditions biologiques qui ne sont pas, ou qui sont mal réalisées artificiellement. Les conditions d'infection des mouches non piqueuses aux flagellés divers, apparaissent ainsi comme d'une délicatesse comparable à celle de l'infection des mouches piqueuses (glossines) par les Trypanosomes du sang, ou

les Cysto-trypanosomes (*C.-T. grayi*). Ces faits impliquent aussi une *très grande spécificité* des divers types de flagellés pour leur hôte-muscide.

Formation de fibrin-ferment dans les mélanges de sérum et de peptone,

par J. Bordet et L. Delange.

L'effet anticoagulant des injections intraveineuses de peptone a donné lieu à un nombre considérable de travaux. On considère souvent cet effet comme dû à des substances résultant de la digestion des albuminoïdes de la viande et qui par conséquent n'existaient pas dans celle-ci avant le contact avec la pepsine.

Cette manière de voir peut inspirer quelques doutes, d'autant plus légitimes que les extraits de tissus, de muscles frais notamment, injectés dans la circulation, déterminent aussi l'incoagulabilité du sang, comme l'ont vu Uhlenhuth et Händel, Dold, etc.

Il se pourrait que la peptone dût son pouvoir de déterminer l'incoagulabilité simplement à ce qu'elle contient encore certains principes provenant de la viande, et qui se sont conservés intacts malgré la digestion. Dans cet ordre d'idées, nous croyons devoir signaler une constatation que nous avons faite au cours de nos recherches sur la coagulation et qui démontre qu'à certains égards la peptone se comporte absolument comme le suc de muscles.

On le sait, lorsqu'on mélange du sérum et de l'extrait de tissus, suc de muscle par exemple, on constate une production rapide et abondante du principe coagulant, le fibrin-ferment ou thrombine (Morawitz); soit dit en passant, cette propriété de développer de la thrombine au contact du sérum existe aussi, à un degré extrêmement élevé, ainsi que nous l'avons établi l'an dernier (*Bulletin de l'Académie de médecine de Belgique*), dans les plaquettes sanguines bien lavées et débarrassées des autres éléments figurés du sang (1).

Or, on peut démontrer que la peptone se comporte d'une manière très semblable. Voici l'expérience qui le prouve :

Du plasma de lapin, oxalaté à 1 p. 1.000, privé des éléments cellulaires y compris les plaquettes grâce à une centrifugation énergique et prolongée, est recalcifié par addition de quatre volumes de solution physiologique de NaCl contenant 0,36 p. 1.000 de $CaCl^2$. La coagulation fournit un sérum qui, en raison de l'absence des plaquettes, est pauvre

(1) Aussi, le plasma riche en plaquettes, qui se coagule vite (Lesourd et Pagniez), donne-t-il un sérum riche en thrombine (Bordet et Delangle).

en thrombine; on le conserve jusqu'au lendemain, afin de laisser à cette trace de thrombine le temps de s'affaiblir (1). Le lendemain donc, ce sérum, très peu coagulant par lui-même, est distribué, à dose de 0,1 c.c., dans trois tubes A, B, C. Dans ces tubes, on introduit 0,4 c.c. de solution physiologique légèrement calcifiée (0,36 p. 1.000) et dans deux autres tubes D, E, 0,5 c.c. de cette même solution. On laisse tomber ensuite, dans les tubes A et D, une gouttelette d'une émulsion d'un peu de viande de bœuf broyée dans de la solution physiologique; dans B et E, une gouttelette d'une solution de peptone. Cinq ou dix minutes plus tard, on verse dans tous les tubes 0,5 c.c. de plasma oxalaté dilué obtenu par mélange de plasma limpide de lapin, oxalaté à 1 p. 1.000, avec quatre parties de solution physiologique oxalatée à 2 p. 1.000 (les mélanges contiennent désormais un fort excès d'oxalate). Résultat : les mélanges A et B se coagulent en bloc en quelques instants, D et E restent indéfiniment liquides, C ne se coagule pas ou seulement au bout d'un temps très long.

Par conséquent, le mélange de sérum soit avec le suc de muscle, soit avec la peptone, est riche en thrombine; isolément, ni la peptone ni le suc ne coagulent le plasma oxalaté. Il est vraisemblable que la peptone doit son activité à quelque principe venant de la viande qui a servi à sa fabrication. Nous avons établi l'an dernier que l'extrait de muscle (de même que la suspension des plaquettes) peut être chauffé à 100 degrés sans perdre le pouvoir de réagir avec le sérum pour donner de la thrombine; la solution de peptone se comporte de même.

On prépare la solution de peptone en dissolvant 10 grammes de peptone dans 30 c.c. d'eau distillée, et en ajoutant de la potasse à 10 p. 100 jusqu'à réaction neutre ou très faiblement alcaline; il est nécessaire, en effet, de neutraliser l'acidité de la peptone; sans cette précaution, la solution acide non seulement ne permet pas l'obtention d'un mélange coagulant, mais même s'oppose au développement d'un pouvoir coagulant dans un mélange de sérum et de suc de viande. Notre peptone, d'excellente qualité, est préparée exclusivement à l'aide de viande de bœuf.

L'expérience réussit fort bien encore si l'on emploie pour préparer le mélange B une gouttelette de la solution de peptone préalablement allongée de 10 volumes de solution physiologique.

Signalons enfin que la substance du sérum, qui réagit avec la peptone pour donner la thrombine, n'existe pas dans le plasma, tout récemment

(1) Schmidt avait déjà noté l'affaiblissement de la thrombine par la conservation. Bordet et Gengou (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XIX) ont montré que cet affaiblissement est en réalité très rapide, considérable déjà au bout de quelques minutes après la coagulation. Cette constatation a été confirmée par Nolf, Blaizot, etc.

recalcifié et qui n'a pas encore coagulé, de composition identique à celui dont ce sérum provient. Cette substance se forme donc au cours de la coagulation. La production de thrombine par contact de sérum et de plaquettes donne lieu, comme nous l'avons signalé antérieurement, à la même observation.

(*Institut Pasteur de Bruxelles.*)

Sur un procédé de dosage volumétrique du sélénium colloïdal,

par G. Rebière.

La méthode cyanimétrique, que j'ai précédemment indiquée (1), pour le dosage de l'argent, de l'or, du palladium et du mercure à l'état colloïdal, s'applique également au sélénium.

J'ai préparé pour mes essais du sélénium colloïdal en suivant la technique de pulvérisation cathodique, décrite par les auteurs et modifiée sur quelques points importants par M. Victor Henri (2) et par moi-même.

Elle permet d'obtenir le sélénium colloïdal à deux états différents qui correspondent dans une certaine mesure aux deux formes allotropiques de sélénium amorphe, sélénium noir ou α; sélénium rouge dénommé β, δ ou γ, selon la solubilité ou l'insolubilité dans CS^2.

Voici, en l'état actuel, les caractères comparatifs de ces deux variétés de sélénium colloïdal.

Sélénium β	Sélénium α
Liquide rouge corail très fortement dichroïque.	*Liquide brun noir légèrement dichroïque.*
Electronégatif.	*Electronégatif.*
Montre à l'ultramicroscope des grains jaune orangé, jaunes bleus et verts extrêmement petits, très nombreux et uniformes.	Montre à l'ultramicroscope des grains jaunes et rouges très petits.
Par évaporation en présence d'un acide, laisse déposer du sélénium rouge qui devient noir au-dessus de 100 degrés.	Par évaporation en présence d'un acide, se transforme en sélénium rouge, qui se dépose et qui devient noir au-dessus de 100 degrés.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 et 28 décembre 1907, 18 janvier et 1er février 1908.

(2) M. et Mme Victor Henri. Action photodynamique du sélénium colloïdal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 février 1912.

Ces deux variétés de sélénium colloïdal réagissent à froid sur la solution décinormale de cyanure de potassium, dans l'espace de quelques minutes, grâce à l'état de division extrême du métalloïde. Il en résulte la formation d'un séléniocyanate suivant la réaction :

$$Se + CyK = Se\ CyK.$$

La solution décinormale de cyanure de potassium, renfermant par litre 2/10 de molécules de ce sel, théoriquement, chaque centimètre cube de cette solution est capable de se combiner avec 1/500 de Se, soit (Se = 79) 0 gr. 0158 Se.

Pour doser volumétriquement le sélénium colloïdal, il suffit donc de mélanger dans une fiole conique, 10 c.c. Cyk $\frac{n}{10}$ et 50 c.c. Se colloïde, d'ajouter après décoloration 5 c.c. AzH^3, V gouttes KI à $\frac{10}{100}$ et de verser, avec une burette divisée au 1/20 de c.c., la solution de AzO^3Ag $\frac{n}{10}$, jusqu'à légère opalescence persistante de la liqueur. Soit a le nombre de centimètres cubes d'AzO^3Ag $\frac{n}{10}$ employé, (10—a) représente la quantité de CyK $\frac{n}{10}$ entrée en réactions avec le sélénium, et le poids de ce dernier, rapporté au litre, sera : $p = (10 - a) \times 0{,}0158 \times 20$. Voici quelques exemples :

Se rouge $K = 8.10^{-6}$		Se noir $K = 9.10^{-6}$	
Colloïde.	CyK $\frac{n}{10}$	Colloïde.	CyK $\frac{n}{10}$
10 c.c.	0 c.c. 3	25 c.c.	0 c.c. 2
20 c.c.	0 c.c. 6	50 c.c.	0 c.c. 4
30 c.c.	0 c.c. 85	100 c.c.	0 c.c. 85
40 c.c.	1 c.c. 2	»	»
50 c.c.	1 c.c. 5	»	»

Les quantités de réactif sont donc proportionnelles aux volumes de sélénium colloïdal.

Toutefois, si pour une même solution l'on compare le résultat fourni par le titrage cyanimétrique et celui que donne le dosage pondéral, on constate une différence : le premier de ces nombres est toujours plus petit que le second. Ainsi par exemple :

	I	II	III	IV
Dosage pondéral Se 0 p. 100. .	0 gr. 52	0 gr. 44	0 gr. 21	0 gr. 13
Dosage cyanimétrique 0 p. 100.	0 gr. 47	0 gr. 41	0 gr. 1975	0 gr. 1185

En examinant ces nombres, on voit que le rapport entre le dosage pondéral et le dosage volumétrique est constant et sensiblement égal à 1.09.

Il y a donc lieu de substituer au coefficient théorique 0,0158, pour la valeur en sélénium du centimètre cube de CyK $\frac{n}{10}$, la valeur empirique 0,0158 $\times$ 1,09 = 0,0172.

La divergence entre les deux dosages, pondéral et volumétrique, tient à un certain degré de dissociation du séléniocyanate, en milieu aqueux.

La cyanimétrie ne doit être considérée dans le cas présent que comme une méthode approchée, mais cependant suffisamment exacte pour fournir rapidement des renseignements utiles, sur la teneur en sélénium des solutions colloïdales. Les stabilisants habituels, dans une proportion de 2 à 5 p. 100, ne perturbent pas le dosage, mais celui-ci serait faussé par la présence de métaux colloïdaux attaquables par le cyanure. En outre, un des caractères de pureté du sélénium colloïdal noir est sa décoloration complète par le cyanure, ce qui n'arrive pas lorsque ce colloïde contient du platine.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Note sur le craniotabes du nourrisson,

par A. Lesage et M. Cléret.

Pour les classiques, le craniotabes est un amincissement des os du crâne, en particulier de l'occipital. Cette affection est encore dénommée *craniomalacie* ou *ramollissement* du crâne.

Primitivement, seul le ramollissement de l'occipital avait attiré l'attention (Elsässer). Mais les auteurs modernes font remarquer que parfois le temporal, le pariétal, le frontal sont atteints, et que cette affection est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croyait autrefois.

Le craniotabes est considéré par beaucoup d'auteurs comme une manifestation du rachitisme du nourrisson « survenant rarement après le 9e ou 10e mois, alors que les os sont assez épais et les sutures presque complètement oblitérées » (Hutinel et Tixier).

Nous avons repris systématiquement l'étude de cette affection et, de nos recherches, nous pouvons actuellement tirer les conclusions suivantes :

Le craniotabes est extrêmement fréquent, non seulement le craniotabes occipital, mais surtout le craniotabes pariéto-temporal. Le craniotabes frontal est plus rare. Le siège de prédilection n'est pas à l'occipital, mais au pourtour de la suture pariéto-temporale, en arrière d'une ligne verticale passant par le conduit auditif externe. On le rencontre plus rarement au pourtour des sutures pariéto-frontale, pariéto-occi-

pitale, pariéto-pariétale. On observe soit du craniotabes *en bandes*, soit du craniotabes *en trous* suivant l'étendue de la surface osseuse atteinte. Parfois seul le centre de l'os est solide, tout le pourtour étant mou, dépressible. Le craniotabes est toujours bilatéral et symétrique.

Le craniotabes se rencontre avec une égale fréquence chez des nourrissons sains ou malades. Il n'est pas une manifestation du rachitisme, bien qu'on puisse observer la coïncidence des deux états morbides.

Le craniotabes ne *survient* pas, mais *existe* chez un nourrisson donné, pour disparaître après la première année, spontanément, sans laisser de traces. Nous n'avons pas observé de nourrissons dont le crâne primitivement dur se soit secondairement ramolli.

Il est donc inexact de dire qu'il y a ramollissement, amincissement des os du crâne, craniomalacie, et que le craniotabes peut aboutir à la perforation des os du crâne.

Nous avons étudié histologiquement les os du crâne de nourrissons atteints de craniotabes, et parallèlement nous avons examiné, pour le même enfant, un os *dur* et un os *mou*.

Ces recherches nous ont montré que le craniotabes était dû uniquement à un arrêt de développement, ou mieux à un *retard de l'ostéogenèse* des points de l'os qui en sont atteints. Il n'y a pas raréfaction ni résorption d'un os primitivement bien constitué, mais retard dans l'évolution normale. En effet, alors qu'au niveau d'un frontal épais, solide, les coupes montrent un os déjà remanié, avec systèmes haversiens nettement constitués, elles montrent qu'au niveau du craniotabes l'os en est encore aux premiers stades du développement de l'os de membrane.

Alors que le frontal dur présente des systèmes haversiens nettement développés ou en voie de constitution, l'os atteint de craniotabes présente au contraire des travées osseuses constituées par des lamelles disposées parallèlement à la surface de l'os, délimitant de grandes aréoles allongées dans le même sens, sans aucune ordination en systèmes concentriques, en systèmes haversiens. Cependant plus on se rapproche de la portion centrale dure de cet os, plus on voit apparaître le type normal avec systèmes haversiens se constituant, puis constitués. De la périphérie au centre on peut suivre facilement le passage de l'os jeune à l'os adulte.

Le craniotabes est donc bien dû à un retard de l'ostéogenèse de l'os de membrane. C'est pourquoi il ne touche jamais les portions développées aux dépens d'une ébauche cartilagineuse (base du crâne). Sa localisation aux os de la voûte ainsi qu'à la périphérie de ces os est due à leur mode particulier d'ossification : ce sont en effet des os de membranes qui se développent excentriquement par rapport à un point d'ossification primitif central. Le centre, plus âgé, est normal; puis vers la périphérie l'os est plus mince, plus mou, parce qu'encore non complètement développé, et parce qu'il est constitué par des lamelles superpo-

sées et non par des canaux cylindriques. On s'explique ainsi l'évolution normale du craniotabes vers la guérison spontanée, sans qu'il laisse de traces. L'ossification est achevée entre le 9e et le 12e mois chez les nourrissons qui en étaient atteints.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 MARS 1912

SOMMAIRE

Abelous (J.-E.) et Bardier (E.) : Influence d'une alimentation riche en oxalates sur la sensibilité des lapins à l'urohypotensine 522

Bonnier (Pierre) : Réactions génitales dans l'anxiété 520

Brissemoret (A.) : Sur l'action physiologique de l'ergostérine . . . 547

Cardot (Henry) et Laugier (Henri) : Où se produit l'excitation d'ouverture dans la méthode dite monopolaire 532

Chatton (Édouard) et Leger (Marcel) : Du déterminisme des infections endotrophiques ou péritrophiques des Drosophiles par leurs Trypanosomides. Infections larvaires et imaginales 550

Crouzon (O.) : Note sur la tension artérielle de deux aviateurs, après un vol plané de 2.050 mètres d'altitude 530

Delezenne (C.) et Pozerski (E.) : Sur la préexistence de la sécrétine dans la muqueuse intestinale et sur les différents procédés d'extraction de cette substance 560

Djénab (Kémal) : Tracés hémautographiques cardio-artériels superposés 548

Gley (E.) : Remarques au sujet de la note de M. Delezenne 564

Hustin (A.) : Note sur l'action exercée par la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique 538

Lagane (L.) : Note sur le pouvoir toxique des acides aminés obtenus par l'hydrolyse fluorhydrique 536

Laignel-Lavastine (M.) et Duhem (P.) : Les parathyroïdes chez les aliénés. — II. Analyse histologique . . . 556

Lalou (S.) : Action des différents solvants de la sécrétine et des excitants de la sécrétion pancréatique, et leur classification physiologique . 518

Levaditi (C.) et Danulesco (V.) : Mode de contagion de la poliomyélite 543

Marfan (A.-B.) et Lagane (L.) : L'arséno-benzol n'empêche pas le développement de la rougeole . . . 525

Marie (A.) : Propriétés des albuminoïdes du cerveau (Cinquième note) 528

Marullaz (M.) : Contribution à l'étude de *Hæmamœba relicta* . . . 526

Mayer (A.) : A propos des remarques de M. E. Gley, au sujet de la note de M. Delezenne 566

Nielsen-Geyer : Une cause d'erreur dans le sérodiagnostic de la syphilis 546

Raynaud (M.) et Nègre (L.) : Bacilles typhiques algériens. Isolement d'un bacille intermédiaire au typhique et au paratyphique . 534

Regaud (Cl.) et Crémieu (R.) : Sur la suppression définitive du tissu thymique par la rœntgenthérapie . 523

Roger (H.) : Influence de la bile sur les fermentations microbiennes. — II. Fermentation du glycogène . 544

Roubaud (E.) : Phénomènes autogamiques et formes trypanosomiennes chez quelques flagellés de Muscides africains 552

Roubaud (E.) : Sur un nouveau flagellé à forme trypanosome des Drosophiles d'Afrique, *Cercoplasma drosophilæ* n. sp. 554

Sartory (Aug.) : Sporulation d'une levure sous l'influence d'une bactérie 558

Terroine (E.) et Weill (J.) : Action des acides aminés sur la saccharification de l'amidon par le suc pancréatique 542

Turrò (R.) et Gonzalez (P.) : Anaphylaxie inverse 567

Wertheimer (E.) et Duvillier (E.) : Sur la durée de l'excitabilité des voies motrices cortico-spinales à la suite de l'anémie 568

Zacchiri (E.) : Sur le pouvoir autohémolytique de l'hémoglobine (globules hémolysés) 540

Réunion biologique de Marseille.

ALEZAIS et PEYRON : Sur les dégénérescences nucléaires de la cellule hépatique consécutives à l'hypophysectomie. 571

GAUJOUX et PEYRON : Examen des glandes vasculaires sanguines dans un arrêt de développement d'origine thyroïdienne. Intégrité des parathyroïdes. Hypertrophie de l'hypophyse 573

Présidence de M. Retterer, vice-président.

M. REGAUD, membre correspondant, assiste à la séance.

OUVRAGE OFFERT.

M. LE SECRÉTAIRE GÉNÉRAL. — Au nom de notre collègue M. Guilliermond, j'ai l'honneur d'offrir à la Société l'ouvrage suivant :

A. GUILLIERMOND. — *Les levures.* 1 vol. in-8°, 566 pages, 162 figures. Paris, Doin.

ACTION DES DIFFÉRENTS SOLVANTS DE LA SÉCRÉTINE ET DES EXCITANTS DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE, ET LEUR CLASSIFICATION PHYSIOLOGIQUE.

Note de S. LALOU, présentée par A. MAYER.

Dans un mémoire publié sous le titre : « Procédés d'extraction de la sécrétine et mécanisme humoral de la sécrétion pancréatique », mémoire remis au *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (1) le 10 février 1912 et dont les placards ont été communiqués à l'auteur, à la direction et aux collaborateurs, le 14 février, j'établis par des expériences auxquelles je prie le lecteur de se reporter, les conclusions suivantes :

Conclusions.

1° On peut extraire la sécrétine par des acides, des sels, des cristalloïdes, tels que le saccharose et le glucose; des solvants des albuminoïdes, tels que l'urée; des agents de dissociation de la cellule, tels que

(1) La date d'apparition théorique de ce numéro du journal est le 15 mars. Il n'a été envoyé aux abonnés qu'aujourd'hui 23 mars.

les savons ou les sels biliaires, les vapeurs de chloroforme. Ces différents procédés sont sans rapport avec le rôle sécrétoire que quelques-unes de ces substances peuvent jouer dans l'organisme.

2° La multiplicité et la variété de nature des agents extracteurs conduisent à penser que la sécrétine est préformée dans les cellules de la muqueuse intestinale et que les corps qui l'extraient n'agissent qu'en la mettant en liberté.

3° Rien n'autorise à penser que l'agent sécrétoire extrait par ces différents procédés n'est pas le même dans tous les cas ; il n'y a aucune raison de croire qu'il existe autant de corps que de procédés d'extraction (uréocrinine, saccharocrinine, biliocrinine, etc.). L'hypothèse la plus simple est qu'une même sécrétine est plus ou moins facilement extraite par les procédés mis en œuvre.

4° Les travaux de Bayliss et Starling, confirmés et étendus par Enriquez et Hallion, Fleig, etc , ont montré que certains agents excito-sécrétoires comme l'acide chlorhydrique, ont la propriété de faire passer dans le sang une substance excito-sécrétoire, la sécrétine. D'autre part, les résultats de nos recherches confirmant tout d'abord celles de Delezenne et Pozerski sur le chlorure de sodium et les étendant à un très grand nombre de corps, montrent que la sécrétine préformée dans la muqueuse est extraite en nature par toute une série d'agents. Dès lors, et puisque nous savons par ailleurs que la presque totalité de ces agents n'est pas sécrétoire, on est amené à conclure que le mécanisme est plus complexe que ne l'imaginaient Bayliss et Starling : toute une série d'agents extraient de la sécrétine, quelques-uns seulement sont excito-sécrétoires en ayant la propriété de faire passer la sécrétine dans le sang; il reste donc à examiner le mécanisme de cette dernière propriété.

Guidés par l'idée finaliste d'une coordination nécessaire entre l'arrivée du chyme acide et la sécrétion pancréatique, Bayliss et Starling ont fait porter tout leur effort sur l'étude de l'acide chlorhydrique ; or, cet acide possède à la fois les deux propriétés : celle d'extraire la sécrétine, celle de la faire passer dans le sang.

Si on replace ce corps dans les séries physico-chimiques dont il fait partie, on voit alors qu'une seule de ces propriétés lui est particulière, celle relative au passage de la sécrétine dans le sang, et c'est l'étude de cette propriété qui reste entièrement à faire.

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique. Ecole des Hautes-Etudes, Collège de France.*)

Réactions génitales dans l'anxiété.

par Pierre Bonnier.

Le point de la muqueuse nasale qui, par l'intermédiaire du trijumeau, permet à de légères galvanocautérisations d'aller éteindre en plein bulbe la réaction anxieuse, est en général situé vers la partie postéro-supérieure du cornet inférieur, près des points qui correspondent au vertige, à la nausée, au-dessus des points gastriques et pharyngiens. Cette détermination périphérique nous fera donc localiser les centres de la réaction anxieuse au sommet de la colonne sensitive des centres digestifs, en avant du noyau de Deiters. C'est le haut pneumogastrique, précisément au niveau de la région bulbaire où Brissaud localisait le phénomène d'*anxiété paroxystique* qu'il a étudié et cliniquement défini.

Toutes les irradiations transbulbaires satellites de l'anxiété sont bien connues. De même les irradiations transcérébrales de la sensation anxieuse. Je ne donnerai ici que les réactions génitales. On connaît, parce qu'elles sont banales, les suppressions de règles, ou, au contraire, les exaltations du flux cataménial provoquées par une peur, une émotion vive. Les centres génitaux bulbaires, qu'il ne faut pas confondre avec les médullaires, sont assez haut placés, et logés au même étage que les centres de l'anxiété, ou presque au même niveau. Chez l'homme, et entre hommes, il est courant de dire de quelqu'un qui a eu une crise anxieuse qu'il n'était rien moins que disposé à l'érection et à l'éjaculation, ou encore que chez lui l'érection n'engageait qu'une activité crémastérienne unilatérale, ce qui rentre dans les faits d'unilatéralité bulbaire fonctionnelle que j'indiquais dans une communication récente.

Certains exemples montrent que l'irradiation transbulbaire des centres de l'anxiété aux centres génitaux peut provoquer l'exaltation génitale.

M. B..., quarante ans. Anxieux depuis l'enfance, est encore actuellement presque dans l'impossibilité de chercher de l'ouvrage, par crainte de nouveaux camarades et de milieux inconnus. A l'âge de quatorze ans, se trouvant pris en maraude dans un arbre du verger d'un voisin, il eut une peur vive qui l'empêcha de sauter de l'arbre, et qui provoqua, comme irradiation, une jouissance aiguë avec éjaculation. Depuis cette initiation l'anxiété s'accompagne normalement chez lui de ce trouble génital. Il ne peut supporter d'être en vue, en public; et, quand il est seul, il se trouve assailli de l'idée de suicide; il se craint lui-même, a le doute des adresses et des chiffres, et aussi le scrupule des signatures, qu'il n'ose donner. Ces diverses formes d'anxiété, quand elles s'accentuent, se résolvent génitalement. Son sommeil est parfait et il ne se souvient pas d'avoir jamais eu un rêve en dormant. — Ma première cautérisation toucha juste, et l'anxiété fut coupée, comme certains

asthmes, subitement. Il fut comme transformé en quelques minutes, et il se dit dégagé de toute oppression physique et morale. Des amis, qui l'attendaient dans le voisinage, furent, paraît-il, frappés de son changement de tenue, d'allure, et du ton assuré de sa parole. Je le revis quelque temps après ; la sensation de peur ou de timidité lui était maintenant inconnue, me dit-il. Les troubles génitaux avaient également disparu, ainsi qu'un prurit anal qui l'incommodait depuis longtemps, et dont il avait oublié de me parler (oct. 1909).

M. D..., officier, quarante-trois ans. — Pertes séminales depuis cinq ans, dépression physique et morale, douleurs de reins. Les pertes séminales se produisent régulièrement chaque matin, même à l'état de veille, et chaque fois qu'il s'émeut ou se fâche ; il ne peut parler en public, dans une réunion d'officiers, apostropher un de ses hommes, entrer dans un salon, sans que l'accident se produise. Sa santé générale est assez bonne. — Ma première cautérisation provoque de l'excitation la nuit suivante, mais le réveil est meilleur, et le malade se sent remonté. La seconde fait totalement disparaître l'asthénie du matin. Après la troisième, les mictions sont plus fréquentes, les urines plus claires et sans traces de filaments : il n'a plus de pertes séminales dans la journée ; il a pu faire des conférences sans aucun trouble, et a eu plusieurs colères vives sans que l'accident ordinaire se produisît. Ces troubles ne reviennent plus maintenant que rarement, et le malade voit souvent se passer quinze jours sans y songer. Trois mois après ma dernière piqûre, à la suite d'une violente altercation avec un collègue, les pertes séminales sont revenues brusquement, deux fois de suite pendant la discussion. Puis tout est rentré spontanément dans l'ordre et les troubles sont depuis rares et insignifiants (1909).

Le petit Maurice M..., cinq ans, a fréquemment des anxiétés sans cause, des peurs; il n'ose sortir seul le jour, ni rester seul le soir, ne peut dire de quoi il a peur, et, dans les paroxysmes, quand on s'amuse à l'effrayer, il sanglote et ses gestes sont irrésistiblement ceux d'une masturbation inconsciente. — Deux cautérisations dans la région naso-génitale le guérissent : il ne parle plus jamais de ses peurs, reste seul le soir et va le jour dans le quartier faire toutes les commissions que lui donne sa mère. Il dort bien et n'a plus eu un seul geste suspect. (Polycl. H. de Rothschild, 1911.)

Le Dr P. Lucas-Championnière, à qui je racontais dernièrement ces cas, me dit avoir connu un étudiant en médecine qui n'avait jamais pu s'approcher de la table d'examen sans des libations secrètes de cette nature.

Chez les vésaniques, les troubles bulbaires de cet ordre ne doivent pas être rares, et bien des associations mentales ou démentielles qui nous surprennent par leur bizarrerie ne sont vraisemblablement que le reflet cérébral et conscient de troubles bulbaires méconnus cliniquement, et

dont le réglage déterminerait sans doute la disparition de troubles que nous sommes habitués à ne considérer que sous leur réverbération dans le domaine psychique.

Influence d'une alimentation riche en oxalates sur la sensibilité des lapins a l'urohypotensine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

La nature du régime alimentaire a une influence considérable sur la sensibilité des lapins à l'urohypotensine. Bien que nous n'ayons pas encore étudié à ce point de vue l'action d'autres toxines, il est à présumer que cette influence du régime oxalaté doit s'étendre à d'autres agents toxiques.

Nous avons constaté que des lapins, nourris avec des betteraves et du son, présentent une résistance bien plus faible à l'urohypotensine que leurs congénères nourris aux choux et au son. Alors, en effet, qu'une dose de 0 gr. 04 d'urohypotensine (calculé en matière organique) par kilogramme, administrée par voie veineuse, ne détermine que des troubles dont ces derniers animaux se remettent assez vite, quand les lapins ont été soumis au régime des betteraves, ou des épinards, ou de l'oseille, c'est-à-dire à un régime alimentaire riche en oxalates, cette même dose entraîne toujours des troubles beaucoup plus graves et souvent une mort rapide.

C'est ainsi que sur six lapins nourris avec des choux et du son, aucun n'a succombé à l'injection de 0 gr. 04 d'urohypotensine par kilogramme, tandis que six autres lapins de poids sensiblement égal, mais nourris avec des betteraves et du son, sont tous morts : l'un d'une façon presque immédiate, un autre au bout d'une heure, un troisième après trois heures, un quatrième au bout de six heures, un cinquième au bout de douze heures et le dernier au bout de soixante-dix heures.

Dans ces conditions, il semble bien qu'on doive attribuer à l'acide oxalique cette moindre résistance des lapins alimentés avec des betteraves. Cette vue est confirmée par l'action qu'exerce l'oxalate de soude à petite dose sur la toxicité de l'urohypotensine.

Il suffit, en effet, d'ajouter à la solution d'urohypotensine de l'oxalate neutre de soude, dans la proportion de 0 gr. 025 à 0 gr.035 par kilogramme, pour déterminer la mort. Avec des doses de 0 gr. 035, les animaux meurent presque instantanément dans un accès de convulsions ; avec des doses plus faibles, la mort est moins rapide; enfin, avec des doses d'oxalate inférieures à 0 gr. 025 par kilogramme, les animaux peuvent survivre.

Or, l'oxalate de soude pur n'entraîne la mort qu'à la dose de 0 gr. 10 par kilogramme (Roger).

Comment agit l'oxalate, soit ajouté à l'état de sel, soit contenu dans les aliments ? Probablement par décalcification du système nerveux. Si, en effet, on fait précéder l'injection d'urohypotensine d'une injection sous-cutanée ou intra-veineuse d'un sel de calcium, glycérophosphate ou chlorure, les animaux résistent. Il semble donc que l'acide oxalique fourni par la ration alimentaire ou ajouté à l'état d'oxalate de soude à l'urohypotensine, en déterminant une décalcification du système nerveux, entraîne une sensibilité beaucoup plus grande de ce dernier à l'action de l'urohypotensine.

Sur la suppression définitive du tissu thymique par la röntgenthérapie,

par Cl. Regaud et R. Crémieu.

On n'a pas réussi jusqu'à présent, du moins à notre connaissance, à produire l'annihilation définive du thymus par l'application des rayons X. Dans un certain nombre des expériences de Rudberg (1907), les animaux (lapins) moururent spontanément avant qu'une survie suffisante ait permis de vérifier la non-régénération de l'organe; dans les autres, le thymus se régénéra.

Technique radiologique. — Pour observer la disparition définitive du tissu thymique et les effets physiologiques résultant de sa suppression, il était nécessaire : 1° de mettre les animaux à l'abri de toute lésion röntgénienne, autre que celle du thymus, susceptible d'amener la mort, et de faire absorber en une ou plusieurs fois par le thymus une dose de rayons X suffisante pour en détruire les éléments caractéristiques, sans déterminer de brûlures de la peau; 2° de laisser vivre les animaux assez longtemps pour exclure la possibilité d'une régénération. Nous avons réalisé ces conditions par la technique suivante :

L'irradiation a été localisée à la zone de projection du thymus sur la paroi cervico-thoracique antérieure, le reste du corps étant protégé par une lame de plomb. Les rayons étaient filtrés à travers une plaque d'aluminium de 2 millimètres environ d'épaisseur; cela nous a permis d'éviter la radiodermite, tout en faisant absorber par le thymus une dose suffisante de rayons. Sauf le cas de maladie intercurrente non imputable à l'irradiation, nos animaux ont survécu aussi longtemps que nous le jugeâmes utile, sans aucune altération de leur santé. Rudberg, au contraire, avait irradié presque toujours la totalité du corps, et sans filtration : les décès prématurés qu'il a observés sont

explicables en grande partie par l'absence de localisation et de filtration.

Observations. — Sur cinq chats âgés de quelques semaines, mis en expérience dans le but d'obtenir l'annihilation définitive du thymus, deux furent atteints de maladie intercurrente et ne peuvent, de ce fait, fournir un résultat irréprochable; voici l'observation des trois autres :

Chat 70. — Irradiation unique; filtre $2^{mm}05$; distance focale 138 millimètres; durée trente-cinq minutes; dose incidente mesurée par la teinte 4 (faible) du chromoradiomètre de Bordier (lumière du jour), soit environ 20 unités H. — Sacrifice après une survie de trente-deux jours. Le poids du corps a passé de 430 à 692 grammes. Dépilation de la zone irradiée, avec état psoriasique de l'épiderme, sans ulcération véritable. Mediastin antérieur très œdématié; on pèse (0 gr. 48) une masse gélatineuse dans laquelle le thymus est représenté par un semis de grains fins. — *Examen microscopique* : Dans chaque coupe transversale complète, parmi des pelotons adipeux, que sépare du tissu conjonctif œdématié, on trouve trois ou quatre îlots thymiques ayant 1 à 3 dixièmes de millimètre; chaque îlot est composé de cellules du stroma thymique encore reconnaissables, séparées par des bandes de sclérose et par des vaisseaux sanguins nombreux et serrés. Les petites cellules sont très rares.

Chat 55. — Deux irradiations. La première, le 24 mai : filtre $2^{mm}05$; distance 171 millimètres; durée trente minutes; teinte 3 du chromoradiomètre (environ 14 H). La deuxième, le 6 juin : même filtre; distance 145 millimètres; durée vingt-cinq minutes; teinte 2 (8 H). — Sacrifice le 7 juillet, 44 jours après la première irradiation. Le poids du corps a passé de 910 à 1.190 grammes. Dépilation simple de la région irradiée. Le thymus, non œdématié, est impondérable. — *Examen microscopique* : Le tissu thymique est réduit à de rares îlots, minuscules, formés de vaisseaux, de tissu conjonctif et de cellules étoilées et anastomosées interprétables comme des éléments du stroma thymique; il est douteux qu'il subsiste des petites cellules.

Chat 64. — Deux irradiations. La première le 28 juin; filtre $2^{mm}05$; distance 158 millimètres; durée 35 minutes; teinte 3 (faible, environ 12 H). La deuxième le 13 juillet : même filtre; distance 158 millimètres; durée 30 minutes; teinte 2 (8 H). — Sacrifice le 13 septembre, soixante-seize jours après la première irradiation. Le poids a passé de 515 à 835 grammes. Il y a eu de la dépilation temporaire de la région irradiée. Le thymus est représenté par une masse de graisse pesant 0 gr. 35. — *Examen microscopique* : Parmi les lobules adipeux, on trouve quelques nodules thymiques mesurant de 1 à 3 dixièmes de millimètre de diamètre, et montrant deux aspects différents : tantôt substance corticale du parenchyme thymique, tantôt amas de vaisseaux et de tissu conjonctif, avec quelques cellules de stroma sans petites cellules.

Résultats et réflexions. — Dans le premier cas, la survie (trente-deux jours) a été insuffisante pour éliminer la possibilité d'une régénération; si l'animal avait survécu plus longtemps, il est vraisemblable qu'on

aurait trouvé son thymus dans le même état que celui des deux animaux suivants.

Chez ceux-ci, dont la survie et a été plus longue (quarante-quatre et soixante-seize jours), la disparition du parenchyme thymique n'est pas absolument complète ; des deux catégories de nodules thymiques microscopiques qui subsistent, les uns sont composés de cellules du stroma mélangées à du tissu conjonctif et à des vaisseaux ; les autres contiennent, en outre, des petites cellules, tantôt rares, tantôt assez nombreuses pour donner l'aspect de la substance corticale. Nous considérons comme très probable que des rudiments, qui restent dépourvus de petites cellules un mois et demi et deux mois et demi après l'irradiation, ne peuvent pas donner lieu à une régénération. Quant aux rudiments comprenant cellules du stroma et petites cellules, leur régénération est indiscutable ; mais est-il possible de prévoir quel volume définitif ils eussent pu acquérir par la suite? Bien que nous y ayons observé quelques karyokinèses, nous ne pensons pas qu'ils aient pu s'accroître beaucoup, même en cas de survie prolongée. Nous croyons que de tels rudiments ne peuvent pas jouer le rôle d'une ébauche embryonnaire, et qu'ils sont incapables de reconstituer un thymus, même réduit. De nouvelles expériences nous renseigneront définitivement sur ce point.

Les plus fortes doses administrées dans nos expériences étant encore inférieures à celles qu'il est possible de donner en plusieurs séances convenablement espacées, sans produire de radiodermite, l'annihilation définitive du thymus par les rayons X nous apparaît comme un résultat désormais facile à obtenir : une troisième irradiation modérée l'eût sans doute réalisée chez les deux derniers de nos animaux.

Le thymus dépourvu de graisse chez les jeunes chats du même âge que ceux dont nous avons rapporté l'histoire pèse de 2 1/2 à 4 grammes. Les vestiges de parenchyme thymique que nous avons trouvés dans chacune des trois observations relatées ci-dessus, peuvent être estimés à un maximum de un centigramme. Dans ces conditions de régression, qui se rapprochent singulièrement de la suppression totale du thymus, nos animaux n'ont montré aucune altération de leur santé. Leur courbe de poids a été toujours ascendante.

L'ARSÉNO-BENZOL N'EMPÊCHE PAS LE DÉVELOPPEMENT DE LA ROUGEOLE,

par A.-B. MARFAN et L. LAGANE.

On sait l'influence favorable qu'ont certains composés organiques de l'arsenic, et en particulier l'arséno-benzol, sur certaines maladies à protozoaires spirilles, son inefficacité, par contre, dans la plupart des ma-

ladies microbiennes. Il nous a été donné d'observer un cas, auquel les circonstances ont donné la valeur d'un fait expérimental, qui prouve que l'arséno-benzol est sans influence sur l'agent pathogène de la rougeole.

Alexandre L..., âgé de sept ans, pesant 18 kilogrammes, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 22 février 1912. Il y a déjà été soigné à l'âge de six semaines pour une pseudo-paralysie syphilitique, qui a très bien guéri sous l'influence des frictions mercurielles. Il a, du reste, suivi plusieurs traitements hydrargyriques.

Il vient, aujourd'hui, porteur de trois gommes syphilitiques de la voûte palatine. La réaction de Wassermann est positive.

Le 2 mars, il subit une injection intraveineuse de 10 centigrammes d'arséno-benzol. Le 11 mars, il en subit une seconde de 15 centigrammes.

Le 15 mars, il présente de la fièvre et du catarrhe des premières voies respiratoires; le 18 mars, se montre une éruption de rougeole typique. Cette maladie évolue sans autres incidents qu'une otite.

D'après les dates, on voit que la contagion a dû s'effectuer deux ou trois jours après la première injection d'arséno-benzol; la seconde injection a été faite en pleine incubation, soit quatre jours avant l'éclosion du catarrhe initial.

Donc, ces injections n'ont eu aucune influence sur le développement de la rougeole.

Contribution a l'étude de *Hæmamœba relicta*.

Note de M. Marullaz, présentée par A. Laveran.

Nous avons eu, dernièrement, l'occasion d'examiner un lot d'oiseaux exotiques, et nous avons pu constater la présence de *H. relicta* dans le sang d'espèces chez qui l'existence de ce parasite n'a pas encore été signalée, à ce que nous croyons : *Quelea erythrops* ou *Fondia erythrops* (Afrique O. Equatoriale, San Thomé), appelé communément ignicolore, *Lagonosticta senegala* (Linné) ou amarante, *Estrilda phœnicotis* (Swainson) ou cordon bleu (1).

Hæmamœba relicta (*Proteosama* Labbé) se présente sous différents aspects :

Hémamibes endoglobulaires. — De forme ronde ou ovalaire plus ou moins allongée, les parasites ont des dimensions variant de 1 μ jusqu'à

(1) La détermination de ces oiseaux a été faite par M. le Dr Trouessart, professeur au Muséum d'histoire naturelle, que nous remercions de sa grande obligeance.

10 μ et 12 μ de longueur, pour une largeur de 1 μ à 3 μ. Leur protoplasme renferme, sauf dans les très petites formes, des grains de pigment noirâtre, d'autant plus gros et plus abondants qu'il s'agit d'une forme plus volumineuse. Les éléments de taille moyenne ou grande présentent une différenciation sexuelle conforme aux règles générales.

Eléments segmentés. — Ils représentent tous les stades de la multiplication endogène asexuée : division du noyau, accumulation du pigment au centre du parasite, division du protoplasme (corps en rosace ou en marguerite) et enfin dissociation des mérozoïtes.

La division du protoplasme peut aussi avoir lieu sans qu'il y ait eu formation préalable de corps en rosace, et l'on voit la segmentation s'opérer par le bord convexe d'une hémamibe endoglobulaire, le long duquel sont rangés les petits karyosomes provenant de la division du noyau, tandis que le pigment se dispose en traînée du côté opposé.

Eléments libres. — Ils se rencontrent exceptionnellement dans la circulation générale. Par contre, ils sont nombreux dans les frottis de rate et du poumon. Ce sont des corps sphériques mesurant de 1 μ à 5 μ de diamètre, à noyau très apparent, à protoplasme finement granuleux. Les plus grands, qui sont vraisemblablement des éléments endoglobulaires devenus libres, soit à la suite de manipulation de l'organe, soit par destruction des hématies qui les renfermaient, contiennent déjà une certaine quantité de pigment.

Flagellés. — Ils sont très nombreux et faciles à observer dans le sang frais, une demi-heure environ après son prélèvement.

Altérations des hématies. — Elles sont assez constantes ; l'hématie parasitée augmente un peu de volume ; son noyau est refoulé en dehors de sa position centrale, ou encore bascule complètement et se trouve placé perpendiculairement au grand axe de l'hématie, quelquefois même il est complètement éliminé ; son protoplasme se décolore rapidement et irrégulièrement, ce qui lui donne un aspect grossièrement granuleux.

Examen cadavérique. — A l'autopsie, on trouve la rate tuméfiée, d'une couleur brun-noirâtre, très riche en pigment.

Nous avons sacrifié notre *Quelea* en état de forte infection ; le sang était épais, brunâtre et contenait beaucoup de pigment libre dans le sérum, peu abondant dans les vaisseaux périphériques, et renfermait en plus quelques microfilaires. Les numérations, faites dans des préparations fraîches ou colorées, indiquaient que près de la moitié des globules, 48 p. 100, étaient parasités ; et encore faut-il ajouter que dans plus d'un tiers de ces hématies on trouvait deux ou plusieurs hémamibes. Cependant, un essai d'inoculation du sang virulent, dans la cavité péritonéale de deux *Q. erythrops* sains, n'a donné aucun résultat.

Le *Lagonosticta* fut également sacrifié en pleine infection ; le sang, peu abondant dans le système circulatoire périphérique, était pâle et ne présentait pas de pigment libre dans le sérum. Le tiers environ des hématies étaient para-

sitées. On trouve peu de grandes formes sexuées dans la circulation générale. Les hémamibes — petits éléments — paraissent encore plus nombreux dans les frottis du poumon, où l'on rencontre beaucoup de corps en marguerite; plus de la moitié des globules sont infectés. La quantité des parasites est notablement moindre dans la rate.

Inoculations. — Avec le virus d'*Estrilda phœnicotis*, il nous a été facile d'inoculer d'autres *Estrilda* sains, jusqu'au 4e passage, à partir duquel nous avons interrompu l'expérience. Des essais d'inoculation, à *Quelea erythrops* et à un passereau de provenance indo-chinoise, ont échoué; tandis que nous avons pu transmettre l'infection d'*Estrilda* à *Lagonosticta*. Dans ce dernier cas, les hémamibes ne sont apparues dans le sang qu'au 26e jour, alors que, par inoculation d'*Estrilda* sur *Estrilda*, on peut observer *H. relicta* dans le sang de l'oiseau inoculé, déjà à partir du 3e jour. Le *Lagonosticta* ainsi infecté à péri de filariose, le 34e jour après son inoculation, sans avoir jamais présenté que de rares exemplaires de *H. relicta*. A l'autopsie, nous avons constaté une volumineuse hypertrophie de la rate, qui était fortement pigmentée et très friable.

Ces expériences tendent à démontrer que les hémamibes que nous venons de décrire chez *Quelea erythrops*, *Lagonosticta senegala*, *Estrilda phœnicotis*, appartiennent à la même espèce, *Hæmamœba relicta*.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Propriétés des albuminoïdes du cerveau (1)

(Cinquième note),

par A. Marie.

Nous avons montré qu'on pouvait extraire du cerveau un nouvel albuminoïde présentant des propriétés à la fois toxiques et antirabiques; pour rappeler celles-ci, nous proposons de donner à cet acidalbuminoïde le nom d'*antilyssine* cérébrale (de αντι et λῦσσα, rage). Dans cette note, nous désirons prouver tout d'abord le rôle essentiel du *nucléoalbuminoïde* du cerveau dans la genèse des accidents observés à la suite d'injections intraveineuses d'émulsion cérébrale.

A un premier lot de lapins, on injecte dans les veines une dilution épaisse de substance cérébrale de la même espèce : ils meurent en quelques minutes. Un deuxième lot reçoit semblablement la même émulsion, mais chauffée une heure à 60 degrés : les animaux survivent, ainsi que ceux d'un troisième lot, inoculés avec une dilution cérébrale

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 322 et 459; t. LXXI, p. 709; t. LXXII, p. 100.

additionnée de sérum antirabique. Dans une deuxième expérience, l'émulsion de l'organe est remplacée par son nucléoprotéide préparé en la précipitant par l'acide acétique. Les lapins succombent en trois ou quatre minutes; ceux qui ont reçu le nucléoprotéide chauffé résistent, de même que ceux qui ont reçu le mélange nucléoprotéide cérébral plus sérum antirabique.

De ces expériences, il résulte donc que la toxicité des extraits aqueux du cerveau, étudiée récemment par Dold, est due au nucléoprotéide.

Si maintenant on cherche à obtenir un sérum actif contre les propriétés toxiques de l'*acidalbuminoïde* du cerveau, on peut y parvenir à la condition de soumettre les animaux à des inoculations répétées à de courts intervalles. Un chien, qui avait reçu 11 injections sous-cutanées de l'antilyssine de cerveau de mouton, a fourni un sérum qui neutralisait non seulement les propriétés toxiques de cet albumînoïde mais aussi son pouvoir antirabique. Voici l'un de nos essais.

On prépare deux mélanges à p. e., le premier d'antilyssine de mouton et de sérum de chien neuf, le deuxième de la même antilyssine et de sérum de chien immunisé contre elle. Après vingt-quatre heures de séjour à la glacière, on ajoute à chaque préparation la moitié de son volume de virus fixe au centième et on inocule l'un et l'autre mélanges dans le cerveau de deux lots de lapins : ceux au sérum neuf restent bien portants, ceux au sérum du chien traité par l'antilyssine prennent la rage sans retard : le sérum renfermait un anticorps de l'acidalbuminoïde (1).

Cette propriété du sérum d'un animal traité par cette substance nous paraît être d'importance, car, en même temps qu'elle précise le caractère spécifique de l'antilyssine, elle permet d'expliquer certaines particularités dans l'histoire de la rage.

Il ne nous semble pas douteux que cette substance, douée *in vitro* d'une telle affinité pour le virus, l'exerce aussi au cours de l'*infection rabique*. Dans le cerveau, lors de la pénétration du microbe, certains éléments, neurones ou cellules de la névroglie (2), doivent réagir en produisant un excès d'antilyssine qui pourra, soit par son action sur le virus libérer ses toxines, soit en se combinant avec elles provoquer l'ensemble des symptômes que les auteurs ont, avec raison, considérés comme ceux d'une intoxication nerveuse spécifique. D'après notre

(1) Ce sérum ne contient pas de précipitines, mais des traces de l'antilyssine y déterminent instantanément la formation d'un coagulum, phénomène rappelant les faits étudiés par Cantacuzène avec la pepsine.

(2) Pour van Gehuchten, les lésions de chromolyse (si intenses dans la rage) sont le résultat d'une réaction de défense du neurone. J. Mawas, d'autre part, tend à reconnaître une structure et une signification glandulaires aux cellules névrogliques chez les vertébrés.

hypothèse on voit donc que la même substance, élaborée dans un but de protection, contribuerait à la genèse des accidents rabiques eux-mêmes : autrement dit, son action, neutralisante *in vitro*, deviendrait, au sein de l'organisme, favorisante de la toxi-infection. Citons, à l'appui de cette façon de voir, les faits suivants.

On sait que les symptômes toxiques apparaissent dans la rage vers le 8e jour; or, si l'on inocule dans le cerveau à des animaux trépanés depuis trois-quatre jours une dose non toxique d'antilyssine, on pourra voir les signes rabiques (tremblement de la tête, ataxie, paralysies), apparaître quelques heures après cette injection, c'est-à-dire plusieurs jours avant l'échéance ordinaire. Mais ces faits ne sont pas constants et leur déterminisme nous échappe.

Au cours de l'*immunisation* contre la rage, il se produit des phénomènes nécessairement complexes parmi lesquels : 1° une réaction leucocytaire puissante; 2° l'apparition de propriétés antirabiques dans les humeurs; 3° chez les animaux soumis à des vaccinations prolongées, celle de l'immunité cellulaire, active, de leur cerveau.

Quelles sont les relations qui existent entre les deux premiers et le dernier de ces actes? Nous ne pouvons le dire, mais seulement ceci. Chez les animaux activement immunisés et dont l'encéphale résiste à une trépanation, on peut extraire un acidalbuminoïde beaucoup plus actif. Il ne nous paraît pas douteux que sa présence puisse expliquer la vaccination des cellules nobles elles-mêmes contre la rage. Mais comme l'antilyssine est aussi douée de propriétés toxiques, on pourrait s'étonner que l'animal porteur d'une telle immunité ne soit pas intoxiqué par cette substance si l'on ne se rappelait qu'elle peut provoquer de son côté la formation d'anticorps, si bien que l'animal se trouve en quelque sorte vacciné contre elle, et, qu'en définitive, il doit en résulter pour lui un état d'équilibre compatible avec les propriétés que nous constatons.

Note sur la tension artérielle de deux aviateurs, après un vol plané de 2.050 mètres d'altitude,

par O. Crouzon.

MM. Cruchet et Moulinier ont communiqué, le 24 avril 1911, à l'Académie des Sciences, le résultat de leurs observations physiologiques sur un certain nombre d'aviateurs. Ils ont étudié les phénomènes éprouvés pendant la montée, le séjour dans les altitudes, la descente et l'atterrissage ; mais un des points les plus curieux de leurs observations a été la constatation, après l'atterrissage, d'une tension artérielle élevée.

Appelé inopinément, mercredi dernier, 27 mars 1912, à contrôler la tentative du record de la hauteur en aéroplane avec passager, faite par MM. Mahieu et Paumier, j'ai pu, sans avoir préparé à l'avance un programme d'observations, faire néanmoins quelques constatations intéressantes au point de vue de la tension artérielle.

La tension artérielle de M. Mahieu, pilote de l'appareil, mesurée au sphygmomanomètre de Potain, était, à 4 h. 30, de 14,5 ; celle de M. Paumier était de 15.

Les deux aviateurs prirent le départ à 4 h. 46 et montèrent pendant 1 h. 22 pour atteindre, à 6 h. 8, l'altitude de 2.050 mètres. Ils descendirent alors, moteur arrêté, en un vol plané qui dura 15 minutes, c'est-à-dire à la vitesse tout à fait modérée de 2 m. 27 à la seconde : c'est une descente lente (même pour un ballon sphérique, une telle vitesse serait modérée et permettrait au ballon de se poser doucement sur le sol ; c'est une vitesse bien inférieure à celle de certains ascenseurs). Effectivement, l'aéroplane atterrit avec une souplesse remarquable, à 6 h. 23 de l'après-midi.

La tension artérielle de M. Mahieu était montée de 14,5 à 16,5. Celle de M. Paumier était montée de 15 à 17.

Il convient de faire remarquer que l'on pourrait attribuer cette augmentation de la tension artérielle à l'effort musculaire qui a été fait dans la descente pour maintenir à l'appareil sa bonne inclinaison. Il n'en est rien, car l'augmentation existe aussi bien pour le pilote M. Mahieu que pour le passager M. Paumier ; cependant, je dois remarquer que pour M. Mahieu, les pulsations étaient accélérées à l'atterrissage : 100 à la minute (et ceci a dû sans doute réduire notablement la pression artérielle), et pour M. Paumier, au contraire, qui n'avait fait aucun effort musculaire, les pulsations étaient de 80.

Je n'ai noté aucun autre phénomène chez les deux aviateurs, et ils ne m'ont accusé aucune sensation spéciale ressentie au cours de leur voyage, ni pendant la montée, ni pendant le séjour dans l'altitude, ni pendant la descente.

Cette observation m'a paru devoir être relatée ; elle prouve, d'une façon évidente à mon avis, que la descente d'une grande hauteur à vitesse modérée amène l'augmentation de la tension artérielle. Il serait à souhaiter que cette tension artérielle puisse être prise au moment même où l'aéroplane est à son point culminant et va commencer la descente. L'expérience n'est guère encore possible, puisque l'on ne peut pas emmener, pour le moment, deux passagers à une assez grande altitude dans les conditions de confortable voulues pour faire des mensurations précises ; mais il serait intéressant, dès maintenant, de rechercher cette variation de la tension artérielle d'une façon systématique et avec des appareils divers, au cours d'une descente en ballon sphérique.

Enfin, si je n'ai pu étudier qu'un point des observations de MM. Cruchet et Moulinier, il est à souhaiter que l'ensemble de leurs travaux soit confirmé au cours d'autres ascensions d'altitude en aéroplane.

Où se produit l'excitation d'ouverture dans la méthode dite monopolaire,

par Henry Cardot et Henri Laugier.

Nous avons démontré antérieurement (1) que, contrairement aux données classiquement admises en France sur la méthode monopolaire, l'excitation de fermeture se produit toujours à la cathode, que celle-ci soit différenciée ou diffuse.

La méthode que nous avions employée pour localiser les fermetures (variation de la chronaxie sous l'influence d'une modification de température) n'est pas directement utilisable pour les ouvertures ; sur une patte normale, le seuil de fermeture est plus bas que le seuil d'ouverture, de sorte qu'il n'est pas possible de déterminer le coefficient chronologique d'ouverture. L'un de nous (2) a montré que l'examen d'une seule des caractéristiques de l'excitabilité, la rhéobase, ou seuil fondamental, correspondant à une durée de passage pratiquement infinie, suffit pour renseigner sur les modifications de l'excitabilité sous l'influence de l'acide carbonique ; il a pu retrouver avec cette méthode les résultats qu'avaient donnés les variations de la chronaxie en fonction de la température. Nous avons utilisé cette méthode pour déterminer le siège de l'excitation d'ouverture dans le dispositif monopolaire ; nous avons déterminé le voltage liminaire d'une préparation neuromusculaire (sciatique et gastro-cnémien de grenouille), avant pendant et après l'action de CO^2 localisée soit à l'électrode différenciée soit à l'électrode diffuse.

Dispositif. — Le même que dans les expériences antérieurement publiées ; mais pour obtenir des excitations d'ouverture aussi pures que possible, sans fermeture de courants de polarisation, il faut exciter la préparation sans shunt. En série avec le tissu sont placés 7.000 ω.

Quelques précautions sont indispensables : 1° Faire des durées de passage assez longues (deux secondes) pour atteindre certainement le voltage liminaire minimum ; 2° Séparer les déterminations successives par des intervalles de temps suffisant (au moins une minute), pour que, après l'excitation subie, le tissu puisse être considéré comme revenu pratiquement à son zéro ; 3° Faire

(1) Henry Cardot et Henri Laugier. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 5 février 1912 ; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 mars 1912, 9 mars 1912.

(2) Henry Cardot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 mars 1912.

toujours les recherches du seuil avec des courants d'intensité *croissante* et non décroissante ; car après une excitation supra liminaire, on constate fréquemment que, pendant un temps assez long (quelquefois plusieurs minutes), le seuil d'ouverture s'abaisse très considérablement (quelquefois à la moitié et plus de sa valeur primitive ; c'est un phénomène de décalage). Si l'on prend ces précautions, on retrouve un seuil stable.

Exp. du 20 mars 1912. — *Rana temporaria.* CO^2 n'agit qu'à l'électrode nerveuse (différenciée). Dans toute les expériences qui suivent, sont encadrées d'un trait gras les déterminations faites sous l'action de CO^2. Les autres sont faites pendant une circulation d'air.

a) ÉLECTRODE NERVEUSE +								
Heures .	2 h. 30	2 h. 31	2 h. 35	2 h. 40	2 h. 45	2 h. 46	2 h. 55	3 h.
Seuils . .	1.0	»	1.2	1.3	1.3	»	1.1	1.0

b) ÉLECTRODE NERVEUSE —								
Heures .	3 h. 30	3 h. 35	3 h. 36	3 h. 40	3 h. 45	3 h. 50	3 h. 51	3 h. 55
Seuils. .	1.4	1.4	»	1.4	1.4	1.4	»	1. 4

Exp. du 25 mars 1912. — *Rana temporaria* CO^2 n'agit qu'à l'électrode diffuse.

a) ÉLECTRODE NERVEUSE +								
Heures .	5 h. 10	5 h. 43	5 h. 44	5 h. 50	6 h.	6 h. 1	6 h. 5	6 h. 10
Seuils. .	2	2.1	»	2.1	2.1	»	2.2	2.3

Exp. du 21 mars 1912. — *Rana esculenta.* CO^2 n'agit qu'à l'électrode diffuse.

b) ÉLECTRODE NERVEUSE —										
Heures.	4 h. 35	4 h. 36	4 h. 40	4 h. 41	4 h. 45	4 h. 50	4 h. 51	4 h. 55	4 h. 56	5 h.
Seuils .	3.1	»	3.8	»	3.2	3.0	»	3.8	»	2.8

On voit que l'excitation d'ouverture est toujours anodique ; même dans le cas où l'électrode différenciée est négative l'excitation d'ouverture que l'on observe (ouverture dite cathodique, NoC des électrothérapeutes) se produit à l'anode diffuse.

Si l'on rattache le processus d'excitation à des variations de concen-

tration d'ions au contact de membranes hémiperméables, on voit que, l'excitation d'ouverture étant toujours anodique, comme celle de fermeture est cathodique, c'est toujours dans une diminution de concentration des ions négatifs et dans une augmentation de concentration des ions positifs qu'il faudra chercher la source de l'excitation ; car ce sont ces variations et non les variations inverses qui naissent à la cathode, lors de la fermeture, et à l'anode lors de l'ouverture d'un courant.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Bacilles typhiques algériens.
Isolement d'un bacille intermédiaire au typhique et au paratyphique,

par M. Raynaud et L. Nègre.

Nous avons pratiqué systématiquement l'hémoculture chez un certain nombre de malades atteints de fièvre typhoïde, traités dans le service de la Clinique médicale de M. le professeur Ardin-Delteil.

Notre but était, tout d'abord, de préciser les caractères des B. typhiques algériens et, en second lieu, de rechercher dans quelles proportions les différents bacilles du groupe typhique (Eberth Paratyphique A, et Parat. B.) étaient responsables des infections présentant les caractères cliniques de la fièvre typhoïde.

Nous avons ainsi isolé 22 races, que nous avons étudiées au point de vue des actions biochimiques, de l'agglutination et de la virulence.

Sur ces 22 races, 21 présentent les caractères classiques du B. d'Eberth.

Cultures. — Toutes ces races poussent sur les différents milieux avec les caractères typiques du B. typhique.

1° *Actions biochimiques.* — *a*) L'action fermentative de ces différents microbes a été recherchée vis-à-vis des glucose, lévulose, lactose, galactose, maltose, saccharose, mannite.

7 races n'ont fait fermenter aucun de ces sucres. 3 races font fermenter le glucose seulement. 7 races font fermenter le lévulose. 4 races font fermenter le glucose et le lévulose ;

b) Aucune race ne coagule le lait ;

c) Aucune ne décolore le neutralroth.

2° *Agglutinations.* — Toutes ces races sont agglutinées après une heure de contact à la température du laboratoire, jusqu'au 1/5.000, par un sérum antityphique ; jusqu'au 1/100, par un sérum antiparatyphique A. Elles n'ont jamais été agglutinées par un sérum antiparatyphique B.

3° *Virulence.* — — Toutes ces races ont tué la souris, en moins de vingt-quatre heures, par inoculation intrapéritonéale à la dose de 1 c.c. de culture sur gélose, émulsionnée dans de l'eau physiologique.

En résumé : sur 22 races isolées, 21 présentent tous les caractères classiques du B. d'Eberth : une seule s'en distingue par un certain nombre de caractères, qui sont les suivants :

1° Ce bacille est un peu plus gros et un peu moins mobile que le B. d'Eberth. Sur gélatine, pomme de terre et artichaut, il présente tous les caractères de l'Eberth, mais sur gélose il donne des colonies plus étendues et plus opaques.

Il fait fermenter le glucose, le lévulose et *la mannite*. Il ne coagule pas le lait. *Il décolore en partie le neutralroth.*

2° Il est agglutiné exactement, au même taux, au 1/5.000, par un sérum antityphique et par un sérum antiparatyphique A. Aucune agglutination avec un sérum antiparatyphique B.

3° Il s'est montré moins virulent pour la souris; il est le seul à n'avoir tué la souris que plus de vingt-quatre heures après l'inoculation.

Par ces différents caractères, ce bacille se distingue également du B. typhique et du B. paratyphique A, et nous pouvons le placer dans le groupe intermédiaire à ces deux microbes, comme celui isolé par Faroy (1).

Si nous rapprochons le germe que nous avons isolé de celui de Faroy et de ceux de Lecount et Kirby (2), de Babès et de Feodorasco (3), de Glétard et Marotte (4), nous pouvons admettre qu'entre l'Eberth et le Coli existent toute une série de germes intermédiaires qui nous permettent de passer par gradation insensible de l'un à l'autre, germes intermédiaires dont le Parat. A et le Parat. B ne constituent que deux échelons. L'emploi systématique de l'hémoculture au cours des infections typhoïdes, et l'identification précise des germes, permettraient probablement de révéler leur présence dans un nombre de cas encore plus grand.

(*Clinique médicale de la Faculté de médecine d'Alger et Institut Pasteur d'Algérie.*)

(1) Isolement et étude d'un bacille intermédiaire au bacille d'Eberth et au Paratyphique A de Brion et Kayser, par G. Faroy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 20 juin 1908.

(2) Lecount et Kirby. *Trans. of the Chicago pathol. Society*, 14 novembre 1904, t. VI, p. 7.

(3) Babès et Feodorasco. Sur deux microbes intermédiaires entre le Paratyphique B et le Bacille typhique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, 21 mai 1909.

(4) Glatard et Marotte. Fièvre typhoïde à bacille du groupe intermédiaire ayant évolué comme un pseudo-typhus. *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 1909, pp. 152-161.

Note sur le pouvoir toxique des acides aminés obtenus par l'hydrolyse fluorhydrique,

par L. Lagane.

Sur le conseil de M. le professeur Roger, nous avons employé l'hydrolyse fluorhydrique pour étudier les stades avancés de désintégration des protéides. Avec Hugounencq et Morel, nous croyons que ce mode d'hydrolyse est l'un des plus favorables pour amener la désagrégation complète des corps protéiques et donner des solutions d'acides aminés aussi dépourvues que possible de peptides et de constituants inférieurs.

Nous nous sommes servi d'un récipient en plomb, dans lequel nous avons introduit (solution I) :

Foie de cheval frais, broyé	250 gr.
Solution pure d'acide fluorhydrique	325 —
Eau distillée	175 c.c.

Nous avons placé cette bouteille au bain-marie, après l'avoir munie d'un tube d'échappement en plomb, l'avons portée à l'ébullition et bouchée avec un bouchon de plomb, puis l'avons soumise à l'autoclave, pendant cent-vingt heures à une température de 120 degrés. Nous avons alors neutralisé son contenu par addition de quantité suffisante de carbonate de chaux. En ajoutant quelques gouttes de SO^4H^2, nous obtenions une réaction nettement acide et filtrions le produit sur papier Chardin.

Nous avions ainsi un liquide limpide, d'une belle couleur rouge doré, d'odeur très aromatique, que nous amenions au volume de 250 c.c. et neutralisions exactement par quelques gouttes de solution de carbonate de soude.

De la même manière, nous avons préparé d'autres solutions en employant des proportions diverses de la solution d'acide fluorhydrique :

Pour la solution II :

Foie de cheval broyé	250 gr.
Solution pure d'HFl	140 —
Eau distillée	360 c.c.

Pour la solution III :

Foie de cheval broyé	250 gr.
Solution pure d'HFl	125 —
Eau distillée	375 c.c.

Pour la solution IV :

Foie de cheval broyé	250 gr.
Solution pure d'HFl	65 —
Eau distillée	435 c.c.

Le poids total, pour un litre, de résidu sec de chacune de ces solutions était :

51 gr. 09 . . . . . pour la solution I
58 gr. » . . . . . pour la solution II
50 gr. 05 . . . . . pour la solution III
49 gr. » . . . . . pour la solution IV

Ces solutions ne donnent pas la réaction du biuret; donnent, par le réactif de Tanret, un précipité soluble à chaud; ne donnent pas de précipité par l'acide acétique; ne donnent pas de précipité par le sulfate d'ammoniaque à saturation en milieux acides, neutres ou alcalins; en solutions saturées de sulfate d'ammoniaque et additionnées d'un volume égal d'eau, ne donnent pas de précipité avec la solution de tannin acétique.

La recherche du biuret, faite avec la solution cupro-potassique sur les solutions mêmes, est refaite sur les précipités obtenus par addition de huit fois leur volume d'alcool aux liquides concentrés et redissolution de ces précipités dans l'eau chaude. Elle est aussi négative. — Résultats négatifs dans les mêmes conditions avec la solution de tannin.

La recherche de la toxicité de ces liquides montre pour le lapin :

Que la solution I ne tue pas le lapin à la dose de 35 c.c. 28 par kilogramme d'animal, en injectant dans une veine de l'oreille 3 c.c. de solution par minute. On constate seulement, en dehors d'une très forte salivation constante dans toutes ces expériences, de violentes convulsions et du tirage après l'injection de 58 c.c. (lapin de 1.700 grammes); qu'elle tue le lapin, dans les mêmes conditions d'injection, à la dose de 35 c.c. 55 par kilogramme. Cette dose correspond à 1 gr. 83 de résidu sec.

— Que la solution II ne tue pas le lapin à la dose de 45 c.c. par kilogramme, dans les mêmes conditions de vitesse d'injection. Cette dose correspond à 2 gr. 61 de résidu sec (lapin de 1.900 grammes).

— Que la solution III se rapproche de la toxicité de la solution II. Elle tue le lapin à la dose de 39 et 41 c.c. par kilogramme d'animal (doses qui correspondent à une moyenne de 2 grammes de résidu sec); ne le tue pas à la dose de 35 c.c.

— Que la solution IV tue le lapin à la dose de 29 c.c. 94 par kilogramme, dans les mêmes conditions d'injection. Cette dose correspond à 1 gr. 47 de résidu sec (lapin de 2.040 grammes).

De toutes ces solutions, la seconde est donc la moins toxique; sa toxicité pour le lapin, en injections intra-veineuses, peut être considérée comme relativement faible.

Nous avons pratiqué, dans les veines de l'oreille de 3 lapins, à vingt jours d'intervalle, une série de quatre injections de 40, 20, 20 et 10 c.c. et 40, 20, 20 et 20 c.c. de la solution III, en vue de rechercher la production de phénomènes anaphylactiques. Dans aucun de ces cas, nous n'avons

obtenu de réactions locales ou générales. Il serait intéressant de vérifier si, dans d'autres conditions d'expérience, il y aurait encore cette même absence d'anaphylaxie pour les acides aminés.

Nous sommes donc arrivé, en employant l'hydrolyse fluorhydrique prolongée, à une dose correspondant à 20 ou 25 pour 100 de solution pure d'HFl, à une désintégration avancée de la molécule protéique. Nous avons pu obtenir des solutions d'acides aminés dépourvues de peptones et constater que les acides aminés ont une toxicité très faible.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Roger.*)

Note sur l'action exercée par la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique.

Note de A. Hustin, présentée par C. Delezenne.

La pilocarpine est considérée par certains auteurs comme un excitant de la sécrétion pancréatique. Cette notion a été combattue dans les dernières années par divers auteurs, entre autres, par L. Launoy (1), qui, à la suite d'observations histologiques et d'expériences physiologiques, a pu démontrer que la pilocarpine n'était pas un excitant direct de la cellule pancréatique.

Nous avons pu nous rendre compte de l'exactitude de cette opinion au cours d'études exécutées sur des pancréas mis en circulation artificielle.

Dans deux notes parues antérieurement (2), nous avons exposé que cette méthode nous avait permis d'obtenir *un suc pancréatique tout à fait normal en irriguant — au moyen d'un mélange de sang et de sécrétine — un pancréas isolé entièrement du corps de l'animal et maintenu dans un bain de paraffine à 38 degrés.* (On obtient habituellement 5 c.c. de suc pancréatique en 1 heure.)

Pour ce qui concerne l'action de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique, nous avons pu mettre en évidence les deux faits suivants :

1° *Quand on irrigue au moyen de sang additionné de pilocarpine un pancréas complètement isolé du corps de l'animal et séparé du duodénum, il ne se produit aucune sécrétion.*

(1) L. Launoy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* et *Archives Intern. de Physiologie*, 1905.

(2) *Bull. Soc. Roy. Sciences med. et nat. Bruxelles*, n° 5, mai 1911, et n° 3, mars 1912.

Expérience type. — *a*) Irrigation au moyen du sérum de Locke à 0,9 p. 100 NaCl pendant 16 minutes : pas de suc.

b) Irrigation au moyen d'un mélange de 50 c.c. de sang et de 150 c.c. de sérum de Locke, contenant 2 milligrammes p. 1.000 de pilocarpine pendant 29 minutes : pas de suc.

c) Irrigation au moyen de sérum de Locke pendant 10 minutes : pas de sécrétion.

d) Irrigation au moyen d'un mélange de 50 c.c. de sang, de 50 c.c. de sécrétine et de 100 c.c. de Locke pendant 18 minutes : 0,33 c.c. de suc pancréatique.

2° *Si on irrigue une glande pancréatique à laquelle est resté fixé le duodénum, au moyen de sang additionné de pilocarpine, on observe une sécrétion manifeste.*

Expérience type. — *a*) Irrigation au moyen de sérum de Locke pendant 12 minutes : pas de sécrétion.

b) Irrigation au moyen de 200 c.c. de Locke contenant 2 milligrammes p. 1.000 de pilocarpine ; durée 10 minutes, 0,03 c.c.

c) Irrigation au moyen de Locke 0,9 pendant 10 minutes : pas de sécrétion.

d) Irrigation au moyen d'un mélange de 50 c.c. sang défibriné et de 200 c.c. sérum de Locke contenant 2 milligrammes p. 1000 de pilocarpine ; durée 18 minutes, suc obtenu : 0,40 c.c.

Il résulte donc de ces deux séries d'expériences :

I. — *Que la pilocarpine n'a aucune action sécrétrice directe sur la cellule pancréatique.*

II. — *Que la pilocarpine n'agit sur le pancréas — dans les conditions de nos expériences — que par l'intermédiaire du duodénum.*

Deux hypothèses sont possibles pour expliquer l'action indirecte de la pilocarpine sur le pancréas :

a) Ou bien la pilocarpine excite les nerfs sécréteurs contenus dans la paroi duodénale ;

b) Ou bien la pilocarpine provoque la formation au niveau du duodénum d'une substance analogue à la sécrétine, ou peut-être seulement la résorption de sécrétine préformée.

La première hypothèse est peu plausible ; car jamais nous n'avons pu obtenir de suc pancréatique en excitant électriquement, au moyen d'électrodes appropriées, les nerfs du duodénum.

La seconde hypothèse, bien qu'elle nécessite l'appui d'expériences complémentaires, paraît satisfaisante. En effet, par la simple irrigation au moyen de Locke-sang, nous avons pu obtenir nettement, dans certaines expériences la sécrétion de glandes pancréatiques isolées de l'organisme, mais adhérentes au duodénum rempli d'une solution légèrement acide.

Nous conclurons donc en disant que : *la pilocarpine n'est pas un excitant direct de la cellule pancréatique ; elle n'agit — dans nos conditions expérimentales — que par l'intermédiaire du duodénum.*

(*Institut de Physiologie de l'Université libre de Bruxelles : Institut Solvay.*)

Sur le pouvoir autohémolytique de l'hémoglobine (globules hémolysés),

par E. Zacchiri.

Chaque fois que l'on étudie le pouvoir hémolytique d'organes, même lavés, comme la rate ou le foie, on introduit, quoiqu'on fasse, des quantités plus ou moins importantes d'hémoglobine.

Il était donc indispensable de nous renseigner avec précision et quantitativement sur le pouvoir autohémolytique de l'hémoglobine.

Les données que l'on trouve sur cette question dans la littérature sont contradictoires. En 1906, W. Frei (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, I, p. 647), publie des expériences qui montrent que l'hémoglobine retarde l'action hémolytique de la saponine. En 1908, Traube et Clara Goldenthal (*Biochem. Zeitschr.*, X, p. 390), constatent que l'hémoglobine possède un pouvoir hémolytique ; leurs recherches sont qualitatives.

I. — Nous avons exclusivement étudié le pouvoir autohémolytique.

A cet effet, nous avons employé des globules rouges de cheval. Quant à l'hémoglobine, elle a été préparée en hémolysant 5 c.c. de purée globulaire de cheval par 95 c.c. d'eau distillée. Aussitôt après, nous centrifugeons notre solution d'hémoglobine pour la débarrasser du stroma globulaire et nous y ajoutons 8 gr. 5 pour 1000 de chlorure de sodium.

Enfin notre émulsion de globules rouges de cheval dans le sérum physiologique a été généralement préparée à 20 p. 100.

Nous préparons alors nos séries de tubes comme nos tableaux l'indiquent.

Dès que les mélanges sont faits, nous centrifugeons une première fois nos séries. Et nous mesurons alors au colorimètre Dubosq le pouvoir colorant de chaque tube. Ceci fait, les tubes sont mis à l'étuve à 37 degrés, pendant deux heures. Nous centrifugeons alors de nouveau et reprenons le pouvoir colorimétrique de chaque tube. La différence entre les deux valeurs donne le degré de l'hémolyse.

Voici, à titre d'exemple, le protocole d'une expérience. Les chiffres sont tels que 100 exprimerait l'hémolyse totale.

Un tube témoin était préparé contenant 20 c. c. de purée globulaire à 20 p. 100 auxquels on ajoutait 40 c. c. d'hémoglobine non salée.

TUBES	PURÉE GLOBUL. cheval à 20 p. 100.	HÉMOGLOBINE à 5 p. 100 salée.	SÉRUM physiologique.	COLORIMÉTRIE avant étuve.	COLORIMÉTRIE après étuve.
1	5 c.c.	1 c.c.	9 c.c.	10,2 p. 100	11,1 p. 100
2	5 c.c.	2 c.c.	8 c.c.	19 » —	15,9 —
3	5 c.c.	3 c.c.	7 c.c.	28,4 —	24,3 —
4	5 c.c.	4 c.c.	6 c.c.	30,8 —	29,3 —
5	5 c.c.	5 c.c.	5 c.c.	34,5 —	35,3 —
6	5 c.c.	6 c.c.	4 c.c.	42 » —	38 » —
7	5 c.c.	7 c.c.	3 c.c.	45 » —	45,3 —
8	5 c.c.	8 c.c.	2 c.c.	48,3 —	46 » —
9	5 c.c.	9 c.c.	1 c.c.	43,5 —	49,1 —
10	5 c.c.	10 c.c.	0 c.c.	54,7 —	54,7 —

II. — Nous avons également cherché si le temps influait sur le pouvoir autohémolytique de l'hémoglobine.

Pour cela, nous avons préparé des séries contenant toutes un tube uniforme correspondant et identique à l'un des tubes de nos séries I. On agissait en tous points de la même façon que pour la série I.

Ces tubes étaient mis à l'étuve. Puis chaque tube de cette série II était retiré de l'étuve de vingt en vingt minutes ; et on prenait alors une deuxième fois son pouvoir colorimétrique.

Voici un protocole correspondant au tube n° 6 du tableau précédent de la série I, qui est ainsi préparé :

TUBE	PURÉE GLOBULES cheval à 20 p. 100.	HÉMOGLOBINE à 5 p. 100, salée.	SÉRUM physiologique.
6	5 c.c.	6 c.c.	4 c.c.

Un tube témoin correspondant au témoin de la série I servait aux mesures colorimétriques.

Et voici une de nos séries avec le taux de l'hémolyse constaté :

TUBES	COLORIMÉTRIE avant étuve.	TEMPS d'étuve.	COLORIMÉTRIE après étuve.
1	35,38 p. 100	20 minutes.	30,4 p. 100.
2	35,38 —	40 —	34,14 —
3	36,50 —	60 —	40 » —
4	41,07 —	80 —	34,14 —
5	36,50 —	100 —	34,14 —
6	37,72 —	120 —	34,14 —
7	34,47 —	140 —	33,33 —
8	21,52 —	160 —	29,11 —
9	32,82 —	180 —	30,43 —
10	31,58 —	200 —	35,89 —

L'étude de toutes nos séries nous a donné les mêmes résultats que

ceux de ces deux protocoles et nous a montré que l'hémoglobine ne possédait aucun pouvoir autohémolytique.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Action des acides aminés sur la saccharification de l'amidon par le suc pancréatique,

par Emile Terroine et Jeanne Weill.

I. — Le pouvoir amylolytique du suc pancréatique disparaît peu à peu lorsque le suc est kinasé, ainsi que l'ont vu Ganicke et Pozerski.

II. — Le suc pancréatique kinasé agissant sur de l'albumine d'œuf conserve ses propriétés amylolytiques.

III. — Les produits de digestion de l'albumine (ovalbumine, edestine, muscle) par le suc pancréatique activent la saccharification de l'amidon.

IV. — Cette accélération est due à la présence des acides aminés formés au cours de la protéolyse.

V. — Les acides aminés-glycocolle, α alanine, valine, leucine, phénylalanine, tyrosine, acide alpartique, acide glutaminique, arginine, histidine, accélèrent considérablement la vitesse de saccharification de l'amidon par le suc pancréatique. C'est là un phénomène analogue à celui signalé par Effrant dans le cas de l'amylase du malt.

VI. — Les acides-aminés agissent à une concentration très faible; pour une concentration de $\frac{1}{50.000}$ à $\frac{1}{100.000}$ sur glycocolle, l'accélération est déjà très nette ; pour une concentratioa de $\frac{1}{10.000}$ la vitesse de saccharification est de 30 à 40 fois plus grande que dans le cas du suc seul.

VII. — Les acides aminés possèdent un pouvoir activateur de même valeur que celui du NaCl (1).

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique de l'Ecole des Hautes Etudes, Collège de France.*)

(1) On trouvera dans un mémoire qui paraîtra dans le prochain numéro du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (15 mai 1912), les protocoles d'expériences et les résultats numériques justifiant les conclusions de cette note.

Mode de contagion de la poliomyélite,

par C. Levaditi et V. Danulesco.

Aucun des observateurs qui ont étudié la poliomyélite expérimentale (Landsteiner et Levaditi, Flexner et Lewis, Leiner et Wiesner, Rœmer, etc.) n'a observé des cas de contagion, même en prenant soin de conserver pendant longtemps dans la même cage des singes neufs et des simiens infectés avec le virus de la paralysie infantile. Nous avons nous-mêmes réalisé une expérience de ce genre, sans résultat positif. En effet, pendant plus de deux mois, nous avons placé dans une même cage tous nos singes atteints de poliomyélite; ces singes y sont morts au bout de quelques jours et cependant ils n'ont pas transmis la maladie à deux *Mac. cynomolgus* qui ont vécu avec eux pendant ce laps de temps, dans cette même cage.

D'un autre côté, on n'a jamais réussi à contaminer des singes en les plaçant dans un milieu infecté. Or, en nous servant d'un virus particulièrement actif, provenant de l'épidémie de poliomyélite qui a sévi en Angleterre, en 1911 (virus *Londres C*) (1), nous avons réalisé cette contamination dans des conditions qui méritent d'être signalées, étant donnée l'importance épidémiologique de la question.

Le 8 mars 1912, on place dans une grande cage isolante une petite cage, destinée à recevoir un petit *Mac. sinicus* n° 367. Avant d'y introduire l'animal, on dépose sur les parois de la cage, sur le treillage sur lequel repose le singe et sur les bords du récipient à nourriture, une émulsion de moelle virulente provenant du *Mac. cynomolgus* n° 357, mort de poliomyélite le même jour. De plus, on introduit dans la cage des tampons d'ouate imbibée avec le même virus. Sitôt après, on place le singe dans la cage; il en touche les parois, joue avec les tampons, qu'il porte au nez et à la bouche (peut-être en avale-t-il quelques fragments) et se souille ainsi avec du virus. Le 15 mars, on renouvelle cette opération d'infection de la cage, avec une émulsion de moelle provenant du *Rhesus* n° 346.

Le *sinicus* n° 367 reste dans la cage infectée du 8 mars au 26 mars, soit dix-huit jours. A ce moment, on le retire de la petite cage et on le place *seul* dans la grande. Il ne montre aucun phénomène morbide jusqu'au 28 mars. A ce moment, soit *vingt jours après le premier contact avec le virus*, l'animal est pris de tremblements, titube, tombe facilement. Le lendemain, on constate une paralysie nette à type supérieur:

(1) Ce virus a été décrit par nous-mêmes en collaboration avec M. Gordon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, 16 décembre, p. 651.

on le sacrifie et l'examen de la moelle montre des lésions typiques de poliomyélite.

Cette expérience montre que *le singe, placé dans un milieu (cage) souillé par du virus de la poliomyélite, peut contracter l'infection après une incubation assez longue (vingt jours).*

Il en résulte que l'absence de contagion chez les simiens neufs qui vivent en commun avec des animaux infectés, n'est pas due à la non-réceptivité de ces simiens vis-à-vis du microbe de la poliomyélite, supposé répandu dans la cage. Les causes de cette absence de contagion sont d'un autre ordre, ainsi que nous le montrerons dans une prochaine note.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Influence de la bile sur les fermentations microbiennes.

II. — Fermentation du glycogène,

par H. Roger.

J'ai essayé d'établir dans une note récente (1) que la bile est capable d'influencer l'action des bactéries intestinales sur l'amidon : des doses élevées la favorisent, des doses moyennes l'entravent.

Pour donner une portée plus générale à mes résultats, j'ai recommencé l'expérience en remplaçant l'amidon par du glycogène.

Le foie d'un lapin bien nourri est plongé dans l'eau bouillante ; on le coupe en petits morceaux, on le triture soigneusement dans un mortier et l'on pratique trois décoctions. Les liquides obtenus sont réunis et concentrés au bain-marie. On obtient ainsi un excellent milieu nutritif, fort riche en glycogène, qu'on distribue dans des tubes ; on ajoute des proportions variables de bile de bœuf et dans quelques cas, pour favoriser la putréfaction, une certaine quantité d'eau peptonée. Il faut avoir bien soin d'ajouter du carbonate de chaux pour saturer les acides de fermentation qui ne tarderaient pas à arrêter le processus.

Les divers liquides sont stérilisés à l'autoclave, puis ensemencés avec une culture polymicrobienne de bactéries intestinales.

Tous les jours, on prélève une petite quantité de chaque liquide. En y versant quelques gouttes du réactif iodo-ioduré, on suit très facilement les transformations du glycogène. La coloration primitivement brune, ou plus exactement rouge vineux foncé, devient progressivement rouge,

(1) Roger. Influence de la bile sur les fermentations microbiennes : Fermentation de l'amidon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 mars 1912.

rose, puis jaune. Il est utile, pour mieux apprécier les variations de teinte, de diluer les liquides dans 2 ou 3 volumes d'eau.

Le tableau suivant, résumant deux séries expérimentales, rend parfaitement compte des résultats obtenus.

EAU PEPTONÉE à 8 p. 100	DÉCOCTION de foie	BILE	EAU	DURÉE ET MARCHE DE LA FERMENTATION					
				1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	6 jours	10 jours
»	5cc	0cc	5cc	brun	rouge	rose	jaune	jaune	jaune
»	5	5	0	rose	rose	rose	rose	rose	rose
»	5	3	2	brun	rouge	rouge	rouge	rose	rose
»	5	2	3	brun	rouge brun	rouge brun	rouge	rouge	rouge
»	5	1	4	brun	brun	brun	brun	brun	brun
»	5	0.5	4.5	brun	brun	brun	brun	brun	brun
»	5	0.25	4.75	brun	brun	rouge brun	rouge	rouge	rouge
2cc	5	0	3	rose	rose	jaune	jaune	jaune	jaune
2	5	5	0 (1)	rose	rose	jaune	jaune	jaune	jaune
2	5	3	0	rose	rose	jaune	jaune	jaune	jaune
2	5	2	1	rouge brun	rouge	rose	rose	rose clair	jaune
2	5	1	2	brun	brun	brun	brun	brun	rouge
2	5	0.5	2.5	brun	rouge	rouge	rouge	rouge	rose
2	5	0.25	2.75	brun	rose	jaune	jaune	jaune	jaune

(1) Ce tube a été placé un certain temps au bain-marie, de manière à ramener le liquide qu'il renfermait à 10 cent. cubes.

Ces recherches conduisent aux conclusions suivantes :

Des quantités moyennes de bile (5 à 20 p. 100) entravent l'action des bactéries intestinales sur le glycogène. Au bout de dix et même de vingt jours, on trouve encore une très notable quantité de cette substance, alors que dans les tubes témoins on n'en décèle plus au bout de quatre jours.

Les fortes doses de bile (30 à 50 p. 100) ont peu d'influence ; parfois elles favorisent légèrement la transformation du glycogène ; plus souvent elle la retardent.

L'adjonction de peptones, en rendant les putréfactions plus intenses, hâte la disparition du glycogène, mais ne modifie pas l'ensemble des résultats.

Une cause d'erreur dans le sérodiagnostic de la syphilis,

par Nielsen-Geyer.

On a souvent critiqué la réaction de Wassermann à cause des résultats contradictoires obtenus parfois avec les mêmes sérums par les différents expérimentateurs, tout en suivant la même méthode. Comme la quantité du complément varie d'un sérum à l'autre, on était tenté de voir la cause d'erreur dans cette variation ; mais dans les 300 réactions que nous avons exécutées, nous n'avons jamais vu ce phénomène, quoique nous ayons toujours travaillé avec deux extraits comme contrôle : l'un à la dose indiquée par le titrage et l'autre à une dose plus élevée (commencement d'inhibition de l'hémolyse).

Il fallait donc chercher ailleurs la cause d'erreur et notamment dans le mode d'action de l'antigène. Nous avons préparé deux extraits de foie de fœtus syphilitique : l'un à l'alcool et l'autre à l'acétone. Ces deux extraits se sont montrés doués d'une force anticomplémentaire inégale (l'extrait acétonique à un degré plus élevé que l'extrait alcoolique), malgré que nous ayons scrupuleusement observé les indications de Sachs et Rondoni. Nous avons, en effet, mélangé très rapidement et uniformément les extraits avec la solution de chlorure de sodium. Nous avons toujours gardé nos extraits à la glacière.

Un jour la glace ayant manqué dans notre glacière, nous avons trouvé l'explication des différences dont nous venons de parler.

On n'a pas fait jusqu'à présent attention à l'influence exercée par les variations de la température sur le coefficient de dilatation de l'alcool et de l'acétone. A certaines époques de l'année et aux diverses heures du jour, on peut constater des températures variant de 15 à 31 degrés et davantage ; dans la glacière même, la température varie sensiblement suivant la richesse en glace du récipient.

Dans la suite, nous avons mesuré la température des extraits à l'aide d'un thermomètre introduit dans le flacon d'antigène, à travers le bouchon, et nous avons toujours travaillé à 15 degrés : nous avons pu écarter ainsi les variations dans l'action anticomplémentaire des extraits.

Conclusions. — 1° Les variations de la température ont une grande influence sur le coefficient de dilatation des extraits alcoolique et acétonique ;

2° Les extraits acétoniques sont plus sensibles aux variations de la température que les extraits alcooliques ;

3° Les variations de l'action anticomplémentaire des antigènes dépendent des variations de la quantité de l'antigène contenu dans le volume du dissolvant aux diverses températures.

4° Pour éviter l'influence de l'adaptation rapide de l'extrait à la température ambiante, nous conseillons de travailler toujours à la même température, qu'il faut mesurer à l'aide d'un thermomètre introduit dans le bouchon du flacon contenant l'extrait.

Sur l'action physiologique de l'ergostérine,

par A. Brissemoret.

J'ai constaté qu'une cholestérine, l'*ergostérine*, $C^{27}H^{42}O$, H^2O, très répandue dans le monde des cryptogames, exerce sur plusieurs espèces animales une action physiologique très comparable à celle que j'ai reconnue, en collaboration avec Joanin (1), à la cholestérine animale, $C^{27}H^{46}O$.

J'ai pu, avec un échantillon (F = 160-162 degrés) retiré par A. Goris de *Collybia maculata*, répéter sur le cobaye des expériences que j'avais déjà faites autrefois avec la cholestérine brute fournie par *Lactarius piperatus*, et qui n'avaient pas été publiées jusqu'à présent.

Des cobayes du poids de 350-400 grammes ont reçu, en injections intrapéritonéales, 2 c.c. ou 2,5 c.c. d'une solution huileuse d'ergostérine à 1/30. Quelques animaux restent inertes; les autres titubent et somnolent, les yeux mi-clos, ou s'étendent sur le flanc et sommeillent : il est facile de les réveiller, mais les mêmes phénomènes réapparaissent rapidement et persistent pendant plusieurs heures.

M. Gérard a montré que les cholestérines contenues dans les cryptogames sont différentes de la cholestérine animale et des phytostérines des phanérogames, et qu'elles forment un groupe particulier, le groupe de l'ergostérine. Des recherches poursuivies depuis ont confirmé sa généralisation (2). Néanmoins, et bien que la constitution chimique de l'ergostérine n'ait pas été établie, des réactions anciennement connues et quelques recherches plus récentes de M. Gaubert (3) permettent de supposer que l'ergostérine et la cholestérine appartiennent à deux séries très voisines l'une de l'autre.

Mes expériences, où l'on retrouve sur l'ergostérine des propriétés somnifères analogues à celles de la cholestérine animale, viendraient corroborer sur le terrain physiologique cette parenté d'ordre chimique admise entre le groupe de l'ergostérine et celui de la cholestérine animale.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 715, 1911.

(2) Tanret. *B. S. CH.* (4), t. III, p. 853 (1908).

(3) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXLVII, p. 498, 1908; *ibid.*, t. CXLIX, p. 608, 1909.

Tracés hémautographiques cardio-artériels superposés,

par Kémal Djénab.

Les tracés hémautographiques cardio-artériels superposés, que j'ai l'honneur de présenter, ont été obtenus en superposant les tracés hémautographiques du ventricule gauche et de deux artères distinctes de façon à faire inscrire au sang lui-même le phénomène du retard et de la vitesse de propagation de l'onde pulsatile née dans les artères par l'effet de la systole ventriculaire.

L'expérience est faite chez le chien chloralosé. Le sang du ventricule gauche, de la carotide et de la fémorale, conduit par des tubes en caoutchouc, va tacher, en coulant par trois tubes horizontaux en verre à pointe effilée et fixés à un support vertical, le papier quadrillé recouvrant l'enregistreur à poids de Marey. La direction des tubes horizontaux est vérifiée avant l'expérience en faisant jaillir par chaque tube une solution colorée quelconque dont les taches doivent correspondre exactement à la verticale passant par la pointe du style inscripteur du signal électrique actionné par le diapason chronographe. Les tracés hémautographiques obtenus dans ces conditions sont bien exactement superposés et représentent fidèlement les variations de la pression qui se produisent dans le cœur et les artères à chaque systole ventriculaire.

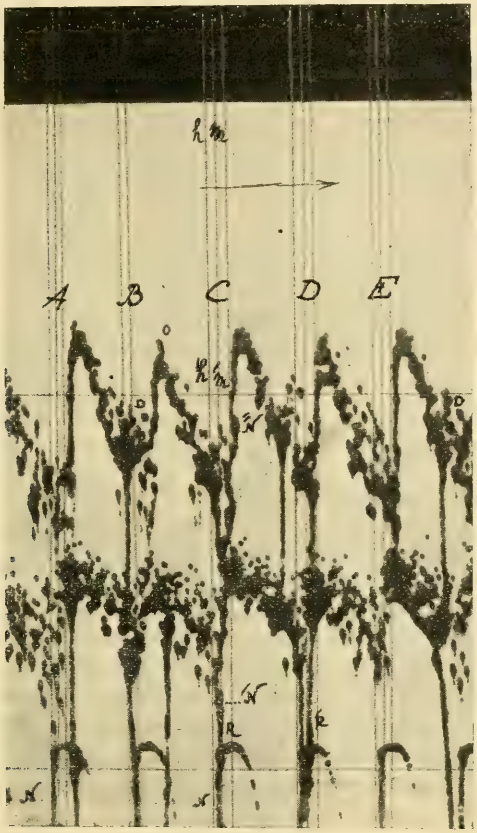
Ces tracés présentent les détails suivants :

1° La vitesse de propagation de l'onde pulsatile est évaluée à 6 m. 8 par seconde vu le retard de la pulsation de la fémorale sur le tracé carotidien et de celui-ci sur la courbe hémautographique ventriculaire en mesurant le trajet parcouru par l'onde du cœur aux artères.

2° *Retard essentiel de Chauveau-Marey.* — Le retard du tracé carotidien sur la courbe ventriculaire (0″05) est composé de deux élements : *a*) de la période de compression, ou retard essentiel de Chauveau-Marey, qui mesure l'effort ventriculaire du début de la systole jusqu'à l'ouverture des sigmoïdes; *b*) de la durée de propagation de l'onde de l'orifice aortique à l'orifice de la canule carotidienne, distance qui mesurait 21 centimètres dans notre expérience. En défalquant 0″03 pour ce dernier élément, il reste 0″02 pour la période de compression, chiffre qui correspond à celui de Hürthle.

3° *Ouverture des sigmoïdes.* — On sait par les travaux antérieurs, que c'est vers le milieu de la partie ascendante du tracé ventriculaire que les valvules sigmoïdes s'ouvrent en laissant passer l'ondée ventriculaire dans les artères. Le repère normal R′ de notre tracé démontre ce fait avec cette différence qu'il dépasse un peu à droite le milieu de la

partie ascendante du tracé ventriculaire, ce repère appartenant à la carotide, mais non à l'aorte comme dans les expériences antérieures.



En bas : N. N., correspondent aux tracés ventriculaires.
Au milieu : les tracés de la carotide.
En haut : les tracés de la fémorale.
D. D., dicrotisme.
A. B. C. D. E., série successive des tracés hémautographiques cardio-artériels superposés.

On voit aussi que le tracé d'une artère proche du cœur comme la carotide présente plutôt les caractères graphiques du tracé ventriculaire.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Constantinople.*)

Du déterminisme des infections endotrophiques ou péritrophiques des Drosophiles par leurs trypanosomides. Infections larvaires et imaginales,

par Edouard Chatton et Marcel Léger.

Dans une récente note, nous avons fait connaître l'existence de deux modalités distinctes dans l'infection des Drosophiles par leurs trypanosomides : infections endotrophiques ayant les caractères de simples cultures et infections péritrophiques avec succession de stades constituant, soit une évolution monophasique, soit une évolution diphasique. Mais nous n'avons rien dit des facteurs capables de déterminer la localisation péritrophique ou endotrophique des flagellés. Le principal d'entre eux est le régime même de la membrane péritrophique au sujet duquel les faits précis font à peu près entièrement défaut; aussi cette note sera-t-elle bien plutôt pour poser les données du problème afin d'attirer l'attention des chercheurs que pour formuler des conclusions.

La membrane péritrophique a été considérée comme un produit de sécrétion des glandes salivaires! (Pagenstecher, 1864), comme une sécrétion des cellules de l'intestin moyen (Plateau, 1878; Balbiani, 1890), comme la continuation de la cuticule œsophagienne (entonnoir d'Ant. Schneider, 1887), comme le résultat d'une mue du plateau des cellules de l'intestin moyen (Léger et Duboscq, 1902), enfin, comme le produit de sécrétion de cellules spéciales formant, au moins en partie, la matrice de la péritrophique autour de la valvule œsophagienne (V. Gehuchten, 1890; Vignon, 1900; Bordas, 1905; Berlese, 1909, etc., etc.).

Ces divergences peuvent être attribuées en partie à la diversité des Arthropodes (Myriapodes, Coléoptères, Diphtères, Orthoptères) étudiés.

Ce que nous avons vu, tant chez les Crustacés que chez les Diptères, nous amène à nous rallier à la dernière opinion.

Toutefois, nous pensons que la membrane, sécrétée d'une façon continue par sa matrice péri-valvulaire, peut être renforcée tout le long de l'intestin moyen par un vernissage dû aux sécrétions des cellules. Des débris cellulaires (boules sarcodiques, fragments de brosse) peuvent même s'y accoler extérieurement, mais jamais il ne se produit chez les Daphnies ou chez les Drosophiles de décollement en masse du plateau cellulaire formant une couche continue capable d'enfermer tout ce qui se trouve dans l'espace péritrophique.

Chez les Drosophiles, les rapports de la péritrophique avec l'intestin sont donc tels que, chez la larve aussi bien que chez l'imago, tout parasite ingéré arrive d'abord dans l'espace endotrophique.

Comment à partir des flagellés endotrophiques, les infections péritrophiques

peuvent-elles s'établir ? La péritrophique paraît normalement continue et imperforée sur toute son étendue du tube digestif. Mais est-elle assez résistante pour empêcher les flagellés de la traverser comme par diapédèse ?

Dans cette dernière hypothèse, il faudrait admettre qu'il existe des différences spécifiques constantes dans la résistance de la membrane ou dans le pouvoir diapédétique des parasites, puisque, chez *D. ampelophila*, *L. ampelophilæ* est toujours endotrophique, et que chez *D. rubrostriata*, *L. rubrostriatæ* est toujours péritrophique. Chez *D. confusa*, il faudrait considérer comme espèces distinctes les flagellés péritrophiques et les flagellés endotrophiques (1).

Mais le passage des flagellés à travers la péritrophique n'est pas le seul mécanisme par lequel puisse s'établir une infection péritrophique.

L'un de nous et Alilaire (2) ont établi dès 1908 que, chez *Drosophila confusa*, les larves sont infectées de *Leptomonas drosophilæ* comme les adultes, que l'infection se conservait chez la pupe pendant toute la métamorphose, et se retrouvait chez les mouches à l'éclosion qui ne s'étaient pas encore nourries. Nous avons vérifié les mêmes faits relativement à *Trypanosoma drosophilæ*. Pérez, en 1910, a nettement constaté chez *Calliphora erythrocephala* l'infection intestinale des pupes.

Or, chez les larves de *D. confusa*, à tous les stades, l'infection à *L. drosophilæ* est endotrophique, tandis qu'elle est péritrophique chez l'adulte. Chez les mêmes drosophiles, parasitées à l'état pur par le *Leptomonas* que nous avons signalé dans notre précédente note (1), *Leptomonas* qui est endotrophique chez l'adulte, l'infection larvaire n'existe pas (plus de 120 examinés dans des élevages où les adultes sont infectés dans la proportion de 57 °/₀).

L'impression qui pour nous se dégage de ces observations et dont nous voudrions provoquer la vérification par d'autres auteurs et sur d'autre matériel est que l'origine de l'infection péritrophique de l'adulte est une infection endotrophique larvaire qui devient péritrophique à la faveur des remaniements et des dislocations intestinales de la métamorphose.

Mais cette constatation, qui n'a de valeur que pour le cas particulier qui nous occupe, n'exclut point pour nous la possibilité d'un passage des flagellés à travers la péritrophique. Au contraire, nos observations sur *Trypanosoma drosophilæ* nous fournissent la preuve de ce passage. Péritrophique chez l'adulte (*D. confusa*), *T. drosophilæ* est aussi péritrophique chez la larve, et dès le premier des trois stades du développement post-embryonnaire. On conçoit, d'ailleurs, qu'un trypanosome ait un pouvoir diapédétique beaucoup plus élevé qu'un *Leptomonas*, rigide même sous sa forme trypanoïde.

La série des trois parasites de *D. confusa* : *Leptomonas* sp. à simple culture endotrophique limitée à l'imago, *L. drosophilæ* à évolution péritrophique chez l'imago succédant à l'infection larvaire endotrophique,

(1) Voir Chatton, A. et M. Leger. *C. R. Soc. Biol.*, LXXII, p. 453.
(2) Chatton et Alilaire. *C. R. Soc. Biol.*, LXIV, p. 1004.

Tr. drosophilæ à évolution malpighienne chez l'adulte, succédant à l'infection larvaire péritrophique, montre trois degrés d'une adaptation de plus en plus étroite à la même mouche *D. confusa*, adaptation qui semble s'être réalisée chez l'adulte avant que de se faire chez la larve.

Phénomènes autogamiques et formes trypanosomiennes chez quelques flagellés de Muscides africains,

par E. Roubaud.

J'ai rencontré chez différents Muscides non piqueurs de l'Afrique occidentale plusieurs formes intéressantes de flagellés du type *Leptomonas*, présentant à certains stades, soit sous cette forme, soit sous une forme modifiée trypanosomienne (leptotrypanosomes de Chatton et Leger), des rapports de contact intime entre le blépharoplaste et le noyau, de même nature que les phénomènes autogamiques précédemment signalés chez les flagellés des Pycnosomes (1).

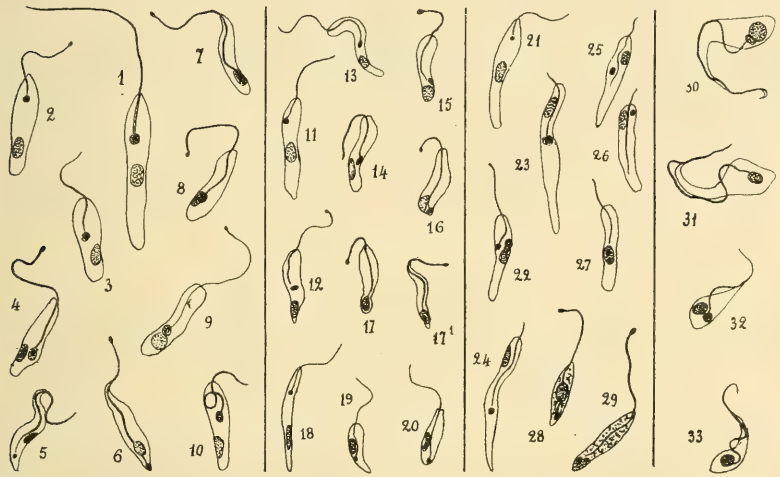
1° *Leptomonas* de *Pyrellia* sp.? (fig. 1-10). — Chez une *Pyrellia* (sp.?) de Kolda (Haute-Casamance), j'ai observé un *Leptomonas* (fig. 1) d'assez grande taille (20-25 μ pour le corps seul), donnant, dans le rectum, des grégariniens fixés et des kystes. Ces flagellés, par divisions répétées, produisent des individus plus courts (fig. 12) chez lesquels on constate tous les stades de la rétrogradation du blépharoplaste aboutissant à la formation de trypanosomiens, à flagelle capité (fig. 3 6), très semblables à ceux décrits chez les Drosophiles et d'autres Muscides par Chatton et A. Leger (2). On peut observer chez certains de ces organismes des stades autogamiques réels (7 et 8) où les deux éléments chromatiques paraissent confondus, et qui précèdent ou suivent des stades d'accolement du blépharoplaste, éclairci et dilaté, avec le noyau (9).

2° *Leptomonas* des *Sepsis*. — Chez quatre espèces différentes de *Sepsis* de la région de Satadougou, j'ai rencontré très fréquemment, *mais uniquement chez les mâles*, jamais chez les femelles, un *Leptomonas* aciculé (fig. 11) donnant également des trypanosomiens à flagelle capité et blépharoplaste volumineux, allongé (fig. 12 à 17'). Chez ces f. trypanosomes, les rapports extrêmes entre les deux éléments chromatiques paraissent se réduire à un accolement très étroit qui s'effectue dans la partie la plus postérieure du corps (17, 17'); le blépharoplaste, malgré sa juxtaposition intime et constante à la masse nucléaire, conserve ici une apparente intégrité de forme et de structure. J'ai également ren-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 et 9 décembre 1911.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 janvier et 28 janvier 1911.

contré quelquefois avec les précédents, mais s'en distinguant aisément, des trypanosomes plus courts (20), à flagelle non capité, à noyau allongé, latéral, jamais postérieur, à blépharoplaste petit, arrondi. Ces éléments dérivent de *Leptomonas* aciculés plus grêles (fig. 18, 19). Peut-être s'agit-il encore d'un autre parasite. Les caractères du précédent flagellé sous sa forme trypanosomienne sont constants dans les quatre espèces de *Sepsis* parasités.

3° *Leptomonas* de *Drosophila sp.* (?). — Chez une Drosophile indéterminée du Soudan, différente de celles étudiées par Chatton et Leger,



1-10, *Leptomonas* de *Pyrellia* sp (?); 11-20, *Leptomonas* des *Sepsis*; 21-29, *Leptomonas* de *Drosophila* sp (?); 30-33, *Trypanosoma Grayi*, formes autogamiques. — × 900.

j'ai rencontré un *Leptomonas* à trypanosomiens trapus, qui paraît également différer de ceux qu'ont décrits ces auteurs. On observe chez les formes aciculées tous les stades possibles de déplacements et d'inversion dans les positions respectives du blépharoplaste et du noyau (fig. 21-26). Les trypanosomiens sont caractérisés par l'extrémité capitée du flagelle et l'existence de chromidies répandues dans tout le corps protoplasmique. Ici encore les rapports de juxtaposition du blépharoplaste et du noyau ne semblent pas entraîner la fusion autogamique complète (fig. 27, 29) des deux éléments; mais les phénomènes physiologiques importants qui se passent en eux à ce stade sont accusés par l'émission des chromidies, phénomène déjà signalé par Chatton et Leger pour un autre *Leptomonas* de Muscide (1).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, 28 janvier 1911.

Chez *Cysto-trypanosoma Grayi*, parasite des Glossines, on peut mettre nettement en évidence l'existence de phénomènes d'autogamie complète se passant au stade *Leptomonas* entre le blépharoplaste et le noyau, chez des individus condensés et globuleux (fig. 30-33).

Toutes ces observations me paraissent fournir la preuve d'une absolue généralité des phénomènes autogamiques chez les *Leptomonas* et formes affines. La forme trypanosomienne qui, chez ces flagellés, représente soit le stade préparatoire, soit le stade d'aboutissement des phénomènes, revêt par suite le même caractère de généralité. Chez les trypanosomes vrais à membrane ondulante, pathogènes ou non, des glossines, c'est sous la forme *Leptomonas* que les phénomènes paraissent surtout se passer. Cette forme de sexualité éclaire d'une façon particulière le rôle d'hôte intermédiaire joué par ces mouches dans le cycle évolutif des trypanosomiases à tsétsés et fait comprendre la portée et la signification complète du développement dans la salive de ces parasites.

(*Dakar. Mission de l'Institut Pasteur en Afrique Occidentale française.*)

Sur un nouveau flagellé a forme trypanosome des drosophiles d'Afrique, *Cercoplasma drosophilæ* n. sp.,

par E. Roubaud.

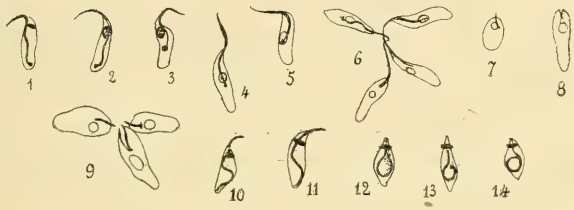
Chez une drosophile du Soudan (Satadougou) d'espèce encore indéterminée, mais différente des drosophiles dont Chatton, avec Alilaire et A. Leger, a fait connaître différents parasites, j'ai rencontré un flagellé qui par tous ses caractères me paraît s'écarter notablement des formes précédemment décrites par ces auteurs. Malgré des recherches nombreuses portant sur la même espèce de diptères dans la région de Satadougou, je n'ai pu voir le parasite qu'une seule fois. Il se trouvait localisé exclusivement dans les tubes de Malpighi, *et seulement dans les deux troncs de la paire gauche*, qui étaient abondamment infectés dans toute leur longueur. Les tubes de la paire droite étaient absolument indemnes de parasites.

A l'état frais le parasite se présentait sous l'aspect de colonies d'individus courts, agrégés par les flagelles suivant le type habituel des cercoplasmes. Les divers individus des colonies étaient animés de légers mouvements d'oscillation latérale, visibles à travers la paroi translucide du tube, qui donnaient absolument l'impression des groupements de flagellés dans la trompe des glossines. Dans l'intervalle des colonies, nageaient des trypanosomiens libres, en têtard. Je n'ai vu nulle part de parasites fixés aux parois cellulaires. Le tube digestif de la

mouche était également infecté par des *Leptomonas* aciculés du type signalé dans la note précédente, qui sont presque constants chez les drosophiles que j'ai étudiées et qui me paraissent n'avoir rien de commun avec les présents parasites.

A l'état coloré j'ai trouvé tous les stades d'évolution du Cercoplasme depuis les trypanosomiens libres jusqu'aux kystes.

Les formes trypanosomiennes (fig. 1-2) rappellent étroitement, à l'état frais, par leurs mouvements, des *T. dimorphon*. Elles mesurent de 13 à 14 μ (longueur totale). Elles sont absolument dépourvues de membrane ondulante mais présentent un flagelle libre, de 5 à 6 μ de long, offrant l'aspect d'une queue courte et épaisse ; la bande cytoplasmique n'est pas distincte, dans nos préparations. La partie *interne* du flagelle est également remarquablement épaisse, très colorable, et forme une bande flexueuse à l'intérieur du corps. Le blépharoplaste, à la partie tout à fait postérieure, est le plus souvent peu



Cercoplasma drosophilæ × 900.

1-2, trypanosomes; 3-5, formes de transition; 6, association de formes de transition et Leptomonas jeunes ; 7-9, divers aspects de Leptomonas associés, à flagelle rudimentaire ou nul; 10-11, premiers stades de la formation des kystes chez les trypanosomes; 12-14, kystes (*bl.*, blépharoplaste; *n*, noyau).

visible. Chez les trypanosomiens comme chez les autres individus, j'ai rarement pu colorer le noyau ; il se présente sous l'aspect d'une petite masse allongée transversalement, située à la partie tout à fait antérieure, opposée au blépharoplaste.

On rencontre tous les stades de transition (fig. 3-6) entre ces formes trypanosomiennes libres ou associées entre elles par l'extrémité des flagelles et des formes *Leptomonas* jeunes, de mêmes dimensions et à flagelle également développé. Le noyau, peu colorable, passe dans la région moyenne du corps tandis que le blépharoplaste devient antérieur. Au fur et à mesure que ces *Leptomonas* associés s'accroissent, leur flagelle se raccourcit, sans doute transformé en une substance unissante, et finit par se réduire à une racine de 2 ou 3 μ, mais toujours très épaisse (fig. 7-9). Les plus grandes formes mesurent de 8 à 10 μ de long ; elles sont courtes et trapues ; dans aucune colonie je n'ai observé de tendance à l'étirement en formes géantes filamenteuses de ces Leptomonas.

On rencontre également le parasite dans les tubes de Malpighi sous forme de kystes ovoïdes de 7 à 8 μ de long, d'aspect très caractéristique (fig. 12-14). Ces kystes paraissent entièrement dépourvus de gaine éosinophile ; ils pré-

sentent dans leur partie renflée une boucle très particulière formée par le flagelle interne qui se replie complètement dans sa partie centrosomienne. Les kystes sont nettement formés ici par les formes trypanosomiennes seules. On voit à cet effet (fig. 10-11) le corps des trypanosomiens s'épaissir, se renfler, tandis que la partie libre du flagelle se raccourcit au profit de la partie interne ; celle-ci se contourne d'abord en S, puis la boucle postérieure se ferme complètement, ramenant en avant le blépharoplaste. Le noyau apparaît toujours nettement dans les kystes, et même dès les débuts de la transformation du trypanosomien, sous l'aspect d'une masse chromatique allongée, perpendiculaire au grand axe de l'ovoïde kystique et faisant saillie au pôle antérieur (fig. 11).

Les caractères généraux et l'habitus extérieur du flagellé permettent indiscutablement de le situer dans le genre *Cercoplasma* que nous avons précédemment établi. En raison de ses caractères très particuliers, la question de sa spécificité ne peut faire pour moi aucun doute, et je l'ajouterai sous le qualificatif de *C. drosophilæ* n. sp. à la liste des flagellés des Drosophiles actuellement décrits. Il s'allie très étroitement par ses trypanosomiens et sa localisation anatomique au *Tr. drosophilæ* de Chatton et Alilaire, mais son évolution en *Leptomonas* et ses kystes très spéciaux le distinguent absolument de ce cysto-trypanosome. Il serait désirable qu'une étude plus approfondie, basée sur un matériel plus abondant que celui que j'ai pu avoir à ma disposition, puisse être faite de cet intéressant parasite.

(*Dakar. Mission de l'Institut Pasteur en Afrique Occidentale française.*)

Les parathyroïdes chez les aliénés.
II. Analyse histologique,

par M. Laignel-Lavastine et P. Duhem.

Nous entendons par aliénés les sujets internés par application de la loi de 1838.

Nous avons, chez trente-deux de ces sujets atteints d'affections diverses, disséqué et coupé, après fixation au formol et inclusion à la paraffine, toutes les parathyroïdes trouvées (1).

Colorées à l'éosine-orange-hématéine de Dominici, au Van Gieson et au bleu polychrome de Unna, les parathyroïdes nous ont présenté des aspects très variés non seulement d'un sujet à l'autre, mais chez le même sujet d'une glande à l'autre et même dans la même glande d'un pôle à l'autre.

(1) Nous négligeons dans cette note la question des parathyroïdes internes.

Dès d'abord, l'état des quatre éléments suivants attire l'analyse : la graisse, les vaisseaux, le tissu conjoncif et le parenchyme.

1° La *graisse* ou manque totalement ou occupe la place d'acini plus ou moins nombreux. L'infiltration graisseuse des parathyroïdes rappelle beaucoup l'infiltration graisseuse du pancréas. Elle dessine dans le parenchyme des mouchetures, rares ou nombreuses, disséminées ou confluentes, et transforme même parfois la glande en une dentelle, où ne persistent que quelques îlots de tissu parathyroïdien.

2° Les *vaisseaux* sont normaux, congestionnés, scléreux ou enflammés. La congestion intense et généralisée porte sur les artères, les veines et les capillaires qui dessinent des mailles nombreuses et serrées. La régularité de ces mailles permet de distinguer la congestion de l'hémorragie. La congestion intense peut être limitée aux veines et aux artères ou seulement aux veines. La sclérose vasculaire a ses caractères habituels, de même que l'inflammation.

3° Le *tissu conjonctif* interstitiel, périvasculaire et interacineux, dessine souvent à l'état normal quelques travées plus ou moins rectilignes, qui divisent la glande en quelques îlots cunéiformes. Dans les espaces périvasculaires on voit presque constamment quelques *mastzellen*.

La sclérose est tantôt périvasculaire, tantôt périlobulaire, tantôt intralobulaire et périacineuse, tantôt diffuse. Elle peut être périlobulaire sans être intralobulaire et surtout périacineuse. L'inflammation a même topographie que la sclérose.

4° Le *parenchyme* présente deux types cellulaires : la cellule acineuse, cellule principale de Vassale et Generali, cellule fondamentale de Pepere, petite, cylindrique, à protoplasme clair, à petit noyau fortement coloré, et la cellule éosinophile, cellule chromophile de Vassale et Generali, cellule oxyphile de Welsch, plus volumineuse, cubique, pentagonale ou polygonale, à noyau plus volumineux, à réseau chromatinien plus lâche et à protoplasme plus dense, éosinophile, plus ou moins granuleux.

Les multiples dispositions de la *cellule acineuse* peuvent, pour la facilité de la lecture des coupes, être ramenées à six.

1. Dans la *diffusion compacte* des cellules acineuses, celles-ci forment un champ cellulaire serré, sans qu'on y puisse distinguer une orientation acineuse.

2. Cette *orientation acineuse* se dessine dès qu'on voit des cellules se disposer en cordons et en anneaux plus ou moins fermés.

3. La *disposition acineuse* se caractérise par l'individualité nette des acini séparés les uns des autres. Ces acini, ronds, quand la coupe est perpendiculaire à leur axe, donnent des figures plus ou moins allongées selon leur orientation, ce qui indique l'existence de boyaux glandulaires.

4. Dans certains acini la situation périphérique des noyaux donne un aspect en rosette (*acinus en rosette*).

5. Quand, dans la lumière élargie de ces acini en rosette, pointe une goutte de colloïde, l'acini dévient en cocarde (*acinus en cocarde*).

Il n'est d'ailleurs pas nécessaire que l'acini soit en rosette pour qu'y apparaisse une goutte de colloïde.

6. La richesse des acini en colloïde est extrêmement variable, mais elle ne peut être niée. Quand elle est intense, elle aboutit à la *vésiculisation colloïde* de l'acinus.

Ces grosses vésicules de colloïde ne doivent pas être confondues avec les vésicules thyroïdiennes.

Les cellules éosinophiles peuvent manquer, être rares ou très nombreuses. Elles sont disséminées ou en îlots. Disséminées au milieu du parenchyme acineux, elles se reconnaissent à leur volume, leur forme et leurs granulations.

En îlots, elles fixent immédiatement l'attention par leur couleur et leur structure. Ces îlots sont petits, moyens ou volumineux, contenant par coupe de 4 à 10 cellules, quand ils sont petits et occupant tout un pôle de la glande, au point que la transformation éosinophile du parenchyme paraît massive quand ils sont volumineux.

(*Travail du laboratoire de la clinique des maladies mentales et de l'encéphale, professeur Gilbert Ballet.*)

Sporulation d'une levure sous l'influence d'une bactérie.

Note d'Aug. Sartory, présentée par F. Guéguen.

Au cours de recherches bactériologiques sur certains jus fermentés, nous avons isolé constamment de sucs de feuilles de bananier une levure particulière qu'accompagnait toujours une bactérie. L'isolement de ces deux organismes n'était possible qu'à la condition d'agiter pendant quelques heures une culture liquide en mélange de ces deux germes (dans du bouillon pepto-glycérine glucosé par exemple), et dans ce cas la séparation s'effectuait assez facilement sur boîtes de Petri en milieu gélatiné ou gélosé.

Caractères morphologiques de la levure. — Examiné au microscope cet organisme présente la forme ovale ; son contour est lisse et ses dimensions moyennes comprises entre 7 à 8 μ de long sur 4 à 5 de large ; son bourgeonnement s'effectue à la façon des *Saccharomyces*. L'optimum de croissance a été recherché en cultivant la levure sur carotte qui constitue le milieu de choix. L'optimum cultural se trouve compris entre + 32 et + 34 degrés. Entre + 41 et 42 degrés la levure cesse de végéter.

Les conditions d'apparition du voile sur bouillon pepto-glycériné sont les suivantes :

A + 41°	Pas de voile.
A + 38-36°	Voile après 3 jours.
A + 33-34°	Voile après 4 jours.
A + 26-28°	Voile après 3 jours.
A + 20-22°	Voile après 2 jours.
A + 15-18°	Voile après 36 heures.

A l'examen microscopique les voiles jeunes diffèrent peu par leur constitution cellulaire des dépôts de fond. On remarque bien quelques éléments allongés, mais il y a toujours prédominance de cellules ovales. En vieillissant, les cellules s'allongent en forme de boudin et parfois même on y peut voir des associations simulant grossièrement une sorte de mycélium. Le dépôt de fond est constitué par des cellules ovales bourgeonnant peu.

La levure pousse bien à la température ordinaire sur bouillon gélatiné ou gélosé; les colonies sont d'un blanc mat devenant légèrement grisâtre au bout de trois à quatre semaines, elles sont à bords lisses et portent au centre un disque circulaire un peu surélevé. La gélatine n'est liquéfiée à aucun moment.

Les colonies sur gélatine nourricière faite avec du moût de bière forment des taches mates, blanches, étalées, arrondies et ridées. Elles donnent sur ce milieu une odeur aromatique particulière (odeur d'ananas). Le milieu de choix est la carotte et la banane; elle végète néanmoins très bien sur *pomme de terre simple, acide, ou glycérinée*, sur *décoction de pruneaux gélatinés*, *Raulin neutre gélatiné*, *Raulin acide gélatiné*, *topinambour*. Elle pousse moins bien sur *amidon de Riz* à 2 p. 100, sur albumine d'œuf en piqûre et sur sérum coagulé.

Parmi les milieux liquides le *Raulin saccharosé* et le *glucosé* sont les milieux de choix.

Cette levure sécrète de l'invertine, produit la fermentation alcoolique. Elle ne dédouble ni le *lactose*, ni le *galactose*, ni le *maltose*. Elle est sans action sur l'amidon et l'albumine d'œuf. La formation des ascospores a été essayée tout d'abord sur bloc de plâtre suivant la technique donnée par Holm et Poulsen. Nos recherches demeurèrent infructueuses.

Mais si nous avions soin de mélanger à une culture pure de notre levure, une très faible quantité d'une culture de la bactérie isolée précédemment, nous obtenions des asques avec une très grande facilité.

L'étude de l'action de la température sur la formation des asques a donné les résultats suivants :

A + 34° (levure + bactérie)	Pas de spores.
A + 32° (levure + bactérie)	Pas de spores.
A + 30° (levure + bactérie)	Pas de spores.
A + 22° (levure + bactérie)	Quelques spores.
A + 18° (levure + bactérie)	Beaucoup de spores.
A + 15° (levure + bactérie)	Beaucoup de spores.
A + 8° (levure + bactérie)	Pas de spores.

Les asques ont un diamètre de 8 à 9 μ et plus ; les ascospores sont

entourées d'un anneau médian qui leur donne l'aspect de la planète Saturne.

Ces ascospores mesurent environ 2 à 3 μ au plus et sont au nombre de un, deux, trois et même quatre.

Cette levure est à rapprocher de celle décrite par Klöcker (1) sous le nom de *Willia Saturna*. Néanmoins, elle en diffère par certains caractères sur lesquels nous insisterons plus particulièrement dans un prochain travail accompagné de figures.

Si l'on suit la germination en culture en goutte pendante d'une ascospore, on remarque que cette germination se fait par bourgeonnement. L'anneau disparaît ou laisse un vestige sur la spore et les nouvelles cellules formées sont des levures ordinaires.

Nous estimons qu'il n'y a pas lieu de faire de cette levure une espèce nouvelle, mais une simple variété de l'espèce décrite par Klöcker. Nous tenons surtout à faire remarquer dans cette note préliminaire la nécessité de l'intervention de la bactérie pour la production des asques. Un fait de même nature a été signalé pour un autre Ascomycète (*Ascobolus furfuraceus*) par Molliard, qui a montré (1903) que la culture de ce Champignon en présence d'une bactérie favorisait la production des périthèces. Il est possible que, par la suite, l'observation d'autres faits analogues permettra d'établir qu'il s'agit là d'un phénomène plus général qu'on ne le penserait.

(*Travail du laboratoire de Botanique cryptogamique de l'Ecole de Pharmacie de Paris.*)

Sur la préexistence de la sécrétine dans la muqueuse intestinale et sur les différents procédés d'extraction de cette substance,

par C. Delezenne et E. Pozerski.

L'attention de la Société a été appelée de nouveau, dans ces derniers temps, sur la question de la sécrétine ; M. Gley notamment a fait sur ce sujet plusieurs communications qui nous amènent à rappeler nos propres recherches qui remontent à 1904 (2).

Dans une première communication présentée à l'Académie des Sciences le 25 juillet 1910, M. Gley, après avoir exposé ses résultats relatifs à l'action des

(1) Klöcker. *Comptes rendus des travaux du laboratoire de Carlsberg*, 1904.

(2) C. Delezenne et E. Pozerski. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juin 1904, p. 987, et *Comptes rendus du VIe Congrès Intern. de Physiol.*, in *Arch. intern. de physiol.*, t. II, 1904, p. 63.

solutions de peptone sur la muqueuse intestinale écrit : « Il y avait lieu de se demander si l'eau salée bouillante à elle seule n'extrairait pas de la muqueuse une crinine. Or, j'ai trouvé que les extraits de muqueuse duodéno-jéjunale faits à 100 degrés non seulement dans l'eau salée, mais aussi dans l'eau potable ordinaire et même dans l'eau distillée, manifestent une action sécrétoire des plus nettes. Il me semble, ajoute-t-il, que ces faits doivent modifier la conception généralement admise sur la formation de la sécrétine... La sécrétine doit être préformée dans la muqueuse... »

Dans les notes qui ont suivi, M. Gley écrit : « J'ai montré que les extraits de muqueuse duodéno-jéjunale dans l'eau salée à 9 p. °/₀₀, à 100° provoquent une abondante sécrétion pancréatique (1). » « J'ai voulu montrer entre autres choses que la sécrétine est très aisément extraite de la muqueuse intestinale ainsi que de la muqueuse gastrique par l'eau salée bouillante. Ce fait conduit sur la sécrétine et son mode de formation à des inférences qui ne sont point sans intérêt (2). » « Quant au procédé de préparation de la sécrétine que j'ai proposé l'année dernière : l'extraction par l'eau salée bouillante, l'emploi systématique que j'en ai fait et l'étude que j'ai faite à ce sujet des solvants de la sécrétine renseignent au moins sur ce point qu'il n'existe vraisemblablement pas de prosécrétine, mais que la sécrétine est toute formée dans la muqueuse (3). » « Quel que soit donc le mode d'extraction de la sécrétine, que l'on prépare celle-ci à l'aide d'une solution acide, ou d'une solution de savon ou d'alcool (Fleig), ou de l'eau salée bouillante, ou de quelque autre substance, c'est toujours le même produit que l'on obtient (4). »

Or, c'est nous qui avons établi les premiers et d'une façon très nette, comme on le verra plus loin, qu'il est possible d'obtenir des solutions très actives de sécrétine en traitant la muqueuse intestinale par l'eau salée bouillante (5).

Nous avons d'ailleurs obtenu les mêmes résultats en pratiquant l'ex-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er avril 1911, p. 519.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 décembre 1911, p. 657.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juillet 1911, p. 17.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 mars 1912, p. 465.

(5) La très brève mention que M. Gley fait de nos recherches sur ce point (voir notes en bas de page de sa communication du 27 juillet 1910 à l'Acad. des Sciences et de sa communication du 16 mars à la *Société de Biologie*) est erronée. M. Gley écrit en effet : « le fait de l'extraction de la sécrétine par l'eau salée bouillante avait été signalé par Bayliss et Starling (*J. of. physiol.*, 1902, t. XXVIII, p. 340 et 341), et retrouvé par Delezenne et Pozerski (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juin 1904, p. 987) ». Si on veut bien se reporter au mémoire des physiologistes anglais ou au passage que nous en avons cité textuellement dans notre première note, on verra qu'il n'y est nullement question des solutions salines, mais de l'eau bouillante, « boiling water », dont le pouvoir d'extraction est faible et inconstant (Gley, *Comptes rendus*, *loc. cit.*, et Stepp, *Journ. of. physiol.*, t. XLIII, p. 44).

traction par la solution physiologique à 0 degré, ou par des solutions suffisamment concentrées de très nombreux sels à la température ordinaire.

D'autre part, — et c'est ce à quoi nous tenons surtout, — non seulement nous avons émis sur la préformation de la sécrétine aussi bien que sur l'identité des sécrétines prétendues différentes (crinines) l'opinion que M. Gley formule à son tour, mais encore nous en avons réalisé, croyons-nous, la démonstration par tout un ensemble de recherches systématiques. Cette opinion, du reste, M. Gley lui-même nous l'attribuait naguère. On pouvait lire, en effet, dans son Traité de physiologie, la phrase suivante : « D'après Delezenne et Pozerski (VIe Congrès intern. de physiol., Bruxelles, 1904), les savons comme aussi les solutions très concentrées de sels neutres des métaux alcalins et alcalino-terreux ne feraient qu'extraire de la muqueuse intestinale la sécrétine qui y préexisterait normalement (1). Il est vrai que cette mention qui figurait dans l'édition de 1906 ne se retrouve plus dans l'édition de 1910.

Voici sommairement rappelé l'ensemble des faits sur lesquels nous avions appuyé notre démonstration.

On se rappelle que pour Bayliss et Starling la sécrétine se trouve dans la muqueuse intestinale sous la forme d'une substance mère, la prosécrétine, que l'acide aurait la propriété de transformer en sécrétine vraisemblablement par un processus d'hydrolyse. L'explication que nous avons proposée est toute différente : « On peut supposer, disions-nous, que cette substance (la sécrétine) préexiste dans la muqueuse et que l'acide a surtout pour rôle de neutraliser ou de détruire la substance empêchante qui passe avec elle dans les macérations. »

Cette substance empêchante, nous l'avions mise en évidence par des expériences directes dont la principale consistait à mettre en contact avec la sécrétine obtenue par le procédé ordinaire le filtrat d'une macération de muqueuse intestinale dans l'eau salée physiologique.

On constatait qu'après un temps de contact relativement court les propriétés sécrétoires du mélange avaient disparu, et cette disparition était définitive, car la sécrétine ne pouvait plus être mise en évidence à nouveau par acidification.

Nous constations, d'autre part, que la substance empêchante était détruite par contact avec les acides et par un chauffage très court à la température de 100 degrés : « Il suffit, disions-nous, de traiter le filtratum de la macération salée par HCl à 4 p. 1000 pour supprimer son action ; on obtient le même résultat si l'on porte le liquide à la température de 100 degrés pendant quelques minutes. »

Ces résultats joints à cet autre fait que la substance empêchante n'agit

(1) Duval et Gley. *Traité élémentaire de Physiologie*, p. 227. Baillière, Paris, 1906.

pas à 0 degré, et qu'elle présente un optimum d'action en rapport avec la température, nous avaient conduits à l'assimiler à une diastase. Nous nous assurions d'ailleurs qu'une action empêchante similaire est exercée par différents extraits de tissus et, chose intéressante, les acides et la chaleur qui suppriment l'action de l'extrait de muqueuse duodénale suppriment aussi celle qui appartient aux divers extraits de tissus.

Notre manière de voir se trouvait ainsi pleinement justifiée mais, pour fournir une démonstration péremptoire, il fallait montrer que les agents physiques ou chimiques qui détruisent ou inhibent la substance empêchante sans modifier la sécrétine peuvent, à l'instar des acides, fournir directement, aux dépens de la muqueuse intestinale, des liquides doués de propriétés sécrétoires. « La chaleur, écrivions-nous, qui exerce sur l'extrait aqueux d'intestin la même action que les acides, doit agir sur la macération intestinale *in toto*, comme ces derniers, et permettre d'obtenir des solutions riches en sécrétine. »

« En fait, nous avons pu nous assurer qu'il en était ainsi : la muqueuse intestinale additionnée de trois ou quatre fois son poids d'eau salée physiologique, et portée à la température de 100 degrés pendant 10 minutes, fournit des solutions de sécrétine généralement aussi actives que celles que l'on obtient par macération de la muqueuse dans HCl à la température du laboratoire. »

Ayant constaté d'autre part que « la substance empêchante n'exerce pas d'action appréciable lorsque les mélanges sont faits et maintenus à la température de 0 degré », nous avons cherché à « extraire directement la sécrétine par l'eau salée en faisant toute la manipulation à basse température », et nous y avons réussi.

Etant donné enfin que la substance empêchante présentait les caractères d'une diastase, il devenait vraisemblable que nous pourrions entraver ses effets par certaines conditions de milieu et obtenir des liquides de macération riches en sécrétine en faisant l'extraction de la muqueuse à la température ordinaire. C'est en effet ce que l'expérience a vérifié. Les sels neutres en solutions suffisamment concentrées, et nous avons utilisé successivement le citrate de soude, l'acétate de soude, le sulfate de soude, le sulfate de magnésie, le chlorure de sodium, etc., nous ont fourni des extraits tout aussi actifs que HCl lui-même. Ces liquides qui perdaient rapidement leurs propriétés lorsqu'on abaissait la concentration saline du milieu les conservaient intactes au contraire lorsque la dilution était précédée d'un chauffage à 100 degrés pendant quelques minutes. Fait intéressant à rappeler, « on obtenait des résultats positifs non seulement avec les sels neutres des métaux alcalins ou alcalino-terreux mais encore avec des sels à réaction fortement alcaline comme le carbonate de soude par exemple ». Il était facile de s'assurer d'autre part que « le mode d'action des savons est identique à celui des sels en général, qu'il n'y avait pas lieu d'admettre l'existence d'une sapocrinine

(Fleig) distincte de la sécrétine ». Quant à l'alcool (Fleig), l'acétone (Delezenne et Pozerski), qui peuvent également fournir des liquides actifs, leur action s'explique aisément par le fait qu'aux différents titres où ils ont été employés ces liquides dissolvent aisément la sécrétine alors qu'ils précipitent la substance empêchante. De cet ensemble de résultats concordants nous avions conclu : 1° que la sécrétine préexiste sous sa forme définitive dans la muqueuse intestinale, 2° que, quel que soit le procédé d'extraction utilisé, le produit que l'on obtient est toujours le même, 3° que l'action des divers agents utilisés s'effectue en réalité « suivant un processus unique qui est l'annihilation définitive ou temporaire d'une substance empêchante que l'on peut d'ailleurs faire agir indifféremment sur les sécrétines de diverses origines ».

Remarques au sujet de la note de M. Delezenne,

par E. Gley.

La note de MM. Delezenne et Pozerski, présentée à la Société le 11 juin 1904 (p. 987), m'a toujours paru et me paraît encore, malgré les explications que vient de donner M. Delezenne, destinée à prouver essentiellement qu'il existe dans la muqueuse intestinale, à côté de la sécrétine, une substance « neutralisante » ou « destructive » de celle-ci et que l'on ne peut mettre en liberté la sécrétine tant qu'on n'a pas « détruit » ou « paralysé » la substance empêchante. Voilà pourquoi je n'avais pas attribué jusqu'à présent aux expériences relatées dans cette note sur l'action de l'eau salée chaude sur la muqueuse la même signification qu'à celles que j'ai faites depuis (1910-1911). Mais M. Delezenne cite une communication qu'il a présentée, également en collaboration avec Pozerski, au VIe Congrès international de physiologie, à Bruxelles, en 1904, et où il démontre, dit-il, que les solutions concentrées de sels neutres, laissées en contact avec la muqueuse intestinale hachée, ont la propriété de mettre la sécrétine en liberté. Il pense ainsi avoir prouvé de nouveau la préexistence de la sécrétine dans les cellules intestinales.

Je regrette d'autant plus de ne pas m'être rappelé au moment voulu cette communication que j'avais cru, en 1906, pouvoir citer ces résultats, sous une forme un peu dubitative, il est vrai, dans la première édition de mon *Traité de physiologie*; dans la partie correspondante, rédigée en 1909, de la deuxième édition, cette mention a disparu; tout le monde sait qu'un traité didactique ne peut pas tenir compte de tous les travaux originaux et que l'auteur est souvent obligé, pour ne pas trop étendre son œuvre, de compenser les additions nécessaires par de multiples petites suppressions; dans l'intervalle des deux éditions, la notion

de la substance empêchante me paraissait être l'essentiel (1) da les idées de MM. Delezenne et Pozerski, et, comme elle n'avait pas été de nouveau vérifiée, elle passa au nombre de ces travaux dont beaucoup, quoique très intéressants, peuvent ne pas prendre place encore dans un traité. Mais je regrette aussi que la réclamation actuelle de M. Delezenne ne se soit pas produite plus tôt, c'est-à-dire quand j'ai fait connaître, il y a deux ans, mes premières expériences sur l'extraction de la sécrétine par l'eau chaude.

Puisqu'il est incidemment question de la substance présente dans les macérations salées de muqueuse intestinale qui s'oppose à l'action de la sécrétine, je rappellerai que MM. Delezenne et Pozerski ont constaté aussi que les macérations aqueuses de foie, de rate ou de rein exercent la même influence et qu'ils accordent à cette substance les caractères d'une diastase (*Soc. de Biologie*, 11 juin 1904). Fleig, de son côté, a pensé (*Soc. de Biologie*, 13 mai 1905, p. 795) que l'action empêchante dont il s'agit « relève probablement de l'intervention d'oxydases ».

Je désire mentionner ici que, il y a deux ans, après avoir vérifié l'action empêchante des macérations de muqueuse intestinale et celle des extraits de foie et que la chaleur supprime cette action, j'ai fait une série d'expériences avec le sang d'Ecrevisse, qui est riche en oxydase, et, d'autre part, avec des ferments oxydants végétaux, gomme arabique, laccase, suc de *Russula delica*, et vu que l'action de la sécrétine, laissée en contact pendant des temps variables avec des solutions contenant l'un ou l'autre de ces ferments en différentes proportions, est diminuée ou même complètement supprimée. Je n'ai pas poursuivi l'étude de ce fait.

M. Delezenne. — En montrant qu'il existe dans la muqueuse intestinale, à côté de la sécrétine, une substance de nature diastasique capable de détruire cette dernière lorsque l'une et l'autre sont libérées des éléments cellulaires dans les milieux d'extraction appropriés; en établissant, d'autre part, que cette diastase est elle-même paralysée ou détruite par une série d'agents (acides, ébullition, froid, etc.), qui permettent précisément d'obtenir d'emblée aux dépens de la muqueuse des solutions de sécrétine très actives, nous étions tout naturellement conduits à la conclusion que nous avons formulée dès notre première note, à savoir « que la sécrétine préexiste sous forme définitive dans la muqueuse

(1) Cette notion d'ailleurs subsiste dans la communication du Congrès de Bruxelles. « Les sels neutres, en solution concentrée..., réalisent simplement des conditions de milieu qui empêchent la neutralisation de la sécrétine par la substance antagoniste » (in *Archivio di Fisiol.*, t. II, p. 148, 25 novembre 1904).

intestinale et qu'il est nécessaire, pour l'obtenir en solution, d'avoir recours aux agents capables de détruire ou de paralyser la substance empêchante qui passe avec elle dans les liquides de macération ».

Quant à cette substance empêchante, qui n'est autre qu'une diastase destructive dont on peut manifester la présence non seulement dans l'extrait intestinal mais dans toute une série d'extraits de tissus, nous nous sommes abstenus jusqu'ici de vouloir la caractériser bien qu'un certain nombre de faits tendent à nous faire supposer qu'il s'agit de l'érepsine. Une réponse définitive ne pourra d'ailleurs être donnée que le jour où nous connaîtrons la nature chimique de la sécrétine et celle des produits inactifs qui en dérivent.

Je tiens à ajouter que si nous n'avons pas cru devoir rappeler plus tôt nos recherches de 1904 sur la question de la préexistence de la sécrétine, c'est que nous n'aimons, mon collaborateur et moi, ni les polémiques, ni les réclamations de priorité. La dernière note de M. Gley, celle du 16 mars dernier, présente un caractère tout particulier. Ce n'est plus simplement une note de faits isolés, c'est un essai de mise au point, de classification, où il nous semble que nos travaux devraient occuper une certaine place. Aussi avons-nous tenu, pour réserver nos droits, à rétablir dès maintenant et aussi impartialement que possible la part qui nous revient dans cette question.

M. Mayer. — M. Gley vient de rappeler que les extraits d'organes mis en contact avec la sécrétine affaiblissent son action. Sur ce point, je ferai remarquer qu'une partie au moins de cet affaiblissement est due à un phénomène d'adsorption ou d'entraînement, comme l'a montré M. Lalou (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XII, p. 343, 1911).

Pour ce qui est de la destruction de la sécrétine par la muqueuse intestinale, M. Gley pense qu'on peut attribuer ce phénomène à l'action de ferments oxydants; on savait en effet (Bayliss et Starling) que les agents d'oxydation même minéraux (permanganate) détruisent la sécrétine. Mais il n'est pas besoin de faire cette hypothèse. En effet, dans des expériences qui seront relatées au cours d'un mémoire qui paraîtra dans le prochain numéro du *Journal de Physiologie*, M. Lalou établit que les sucs digestifs (suc gastrique, suc pancréatique, suc intestinal) détruisent avec une extrême rapidité la sécrétine préparée par les procédés classiques. Ce fait explique que les macérations de muqueuse intestinale dans l'eau salée contiennent de moins en moins de sécrétine à mesure que la durée de macération augmente, l'érepsine agissant en milieu neutre. Si on change la réaction, si on ajoute de l'acide, l'action de l'érepsine ne se produit pas, et cela explique que les macérations de muqueuse dans l'eau acidulée contiennent de la sécrétine même après un certain temps de contact. De même, si on porte la

muqueuse à l'ébullition aussitôt après son prélèvement, on arrête l'action du ferment destructeur.

M. Gley. — Ce n'est pas une hypothèse que j'ai faite. L'érepsine peut détruire la sécrétine, mais celle-ci peut être détruite aussi par les ferments oxydants, à moins qu'on ne démontre dans la gomme arabique et dans la laccase la présence d'érepsine.

Anaphylaxie inverse,

par R. Turró et P. Gonzalez.

On sait que l'animal sensibilisé avec l'antigène qui provient d'un animal d'espèce différente s'anaphylactise avec l'injection d'une petite quantité de ce même antigène; mais nous avons pu vérifier que le sang de l'animal sensibilisé est à son tour anaphylactisant inversement pour les animaux desquels procède l'antigène. Nous appelons ce phénomène *anaphylaxie inverse.*

Le 19 janvier, on injecta 10 c.c. de sérum de cobaye à un lapin de 900 grammes. Le 19 mars, cinquante-deux jours après, on recueillit son sang dans un flacon pourvu de boules de verre, pour le défibriner; ensuite, on le filtra sur du coton. L'injection, par la jugulaire, du liquide filtré à la dose de 2 gr. 5 à des cobayes neufs de 450 à 500 gr., détermine généralement une anaphylaxie fulminante dont la durée n'excède pas quatre minutes. La dose de 1 c.c. produit seulement des symptômes légers; celle de 2 c.c., une attaque plus grave dont le sujet se remet après cinq minutes. Naturellement ces doses sont en relation avec le poids de l'animal. Aux cobayes de 200 grammes, 1 c.c. détermine des symptômes graves qui, en général, ne sont pas mortels.

Le sérum du sang du lapin sensibilisé n'est pas aussi actif que le sang même. Sur des cobayes de 500 grammes, 2 c.c. 5 déterminent une anaphylaxie très légère; 2 c.c. ne produisent aucun effet. Au contraire, les cobayes témoins injectés avec 2 c.c. de sang meurent rapidement en général, ou pour le moins souffrent une attaque très intense.

Nous aurions désiré vérifier si le sang des cobayes sensibilisés avec le sérum de cheval détermine l'anaphylaxie inverse chez les chevaux, mais le coût de l'expérience (nos moyens sont modestes) nous a empêché de le faire.

Les cobayes qui ont souffert les effets de l'anaphylaxie inverse et qui se sont remis, ne demeurent pas vaccinés contre une nouvelle injection de sang, comme cela a lieu dans l'anaphylaxie directe.

A l'ordinaire, la réinjection de 2 c.c. 5, faite le jour suivant, déter-

mine des symptômes graves qui, en général, sont mortels. A deux cobayes sur lesquels la première injection avait été intrapéritonéale, la réinjection détermina la mort au bout de six et huit heures.

Les symptômes de l'anaphylaxie inverse ne sont pas les mêmes que ceux de l'anaphylaxie sérique ordinaire. Personnellement, nous ne connaissons pas le tableau syndromique de l'anaphylaxie des lapins, car nous avons toujours opéré sur des cobayes; mais il nous semble que le syndrome des cobayes que nous avons anaphylactisés inversement ressemble au syndrome décrit par Arthus chez les lapins.

Le toxique, dans l'anaphylaxie inverse, se forme-t-il dans le sein de l'organisme de la même manière qu'il se forme *in vitro* (et cela paraît être l'interprétation la plus naturelle du phénomène), ou bien se forme-t-il par l'intervention d'un facteur physiologique?

Il est possible que, dans une autre communication, nous puissions dire quelque chose sur cette intéressante question.

(*Travail du laboratoire bactériologique municipal de Barcelona.*)

Sur la durée de l'excitabilité des voies motrices cortico-spinales a la suite de l'anémie,

par E. Wertheimer et E. Duvillier.

Il est impossible d'obtenir chez le chien l'anémie complète par la ligature des vertébrales et des carotides; celle des gros troncs qui naissent de l'aorte (tronc brachio-céphalipue et sous-clavière gauche) est elle-même souvent insuffisante. Nous avons donc eu recours à l'injection de lycopode, et nous avons pris comme témoins de l'excitabilité de la zone motrice du cerveau et du faisceau pyramidal les mouvements des membres postérieurs. La persistance des réflexes dans le train postérieur nous renseignait sur l'intégrité de la région lombo-sacrée de la moelle.

Nous avons vu ainsi que le centre cortical de la patte postérieure cesse de répondre aux excitations, dans la majorité des cas, entre la première et la deuxième minute qui suit l'injection, moins souvent entre la deuxième et la troisième. Rarement son excitabilité persiste un peu au delà de la troisième ou disparaît en moins d'une minute. Si l'on vient ensuite à interroger immédiatement celle de la substance blanche sous-jacente, en y enfonçant les électrodes à une profondeur de 1 centimètre ou même davantage, on la trouve abolie en même temps. Il est exceptionnel qu'elle survive à celle de l'écorce, et alors c'est de quelques

secondes seulement (cinquante-cinq secondes au maximum dans nos expériences). L'abolition simultanée de l'excitabilité de la substance blanche et de la substance grise a déjà été signalée par Minkowski, Hering et Scheven, qui ne l'a vue toutefois se produire qu'au bout de quatre à six minutes.

Mais le fait qui a surtout attiré notre attention, c'est la différence que présentent à cet égard la substance blanche sous-corticale et celle des pyramides bulbaires. Tandis que la première ne résiste pas, en général, plus de deux ou trois minutes à l'anémie, la seconde, comme l'a montré l'un de nous en collaboration avec M. Ch. Dubois (1), reste excitable sept à dix minutes, et même douze à quatorze minutes chez ces animaux chloralosés. Et cependant, dans une région comme dans l'autre, c'est le faisceau pyramidal que l'on excite.

Nous nous sommes demandé alors comment se comportent les parties intermédiaires du faisceau, au niveau de la capsule interne d'une part, et du pédoncule cérébral d'autre part, et nous avons constaté que, dans les conditions habituelles, le segment capsulaire perd ses propriétés à peu près en même temps que la couronne rayonnante. Mais il n'en est pas de même du pédoncule cérébral, qui reste excitable d'ordinaire un peu plus de cinq minutes. D'autre part, chez les mêmes chiens, nous nous sommes encore une fois assurés que les pyramides du bulbe conservent leurs propriétés sept à douze minutes. Les expériences dans lesquelles nous excitions ainsi successivement, chez le même animal, les diverses parties du faisceau pyramidal, de l'écorce au bulbe, montrent donc qu'elles ne meurent pas toutes en même temps.

La différence se prononce encore davantage lorsqu'on refroidit préalablement l'animal à 28 degrés ou 30 degrés, parce que l'abaissement de température prolonge l'excitabilité des cordons blancs, et l'on voit alors parfois la capsule interne résister plus longtemps à l'anémie que la substance blanche sous-corticale, et moins longtemps que le pédoncule. Dans une de ces expériences, nous trouvons par exemple que l'excitabilité de l'écorce et de la substance blanche a duré deux minutes, celle de la capsule interne trois minutes quarante secondes, celle du pédoncule seize minutes vingt secondes, celle des pyramides vingt minutes quarante-cinq secondes. Un autre fait qui mérite d'être noté, c'est que l'excitabilité normale de la zone motrice ne paraît pas diminuée chez les animaux refroidis et chloralosés.

Si la substance blanche sous-corticale perd ses propriétés en même temps que la substance grise dans l'anémie totale, elle résiste cependant plus longtemps que l'écorce à l'anémie incomplète. A la suite de la ligature des artères encéphaliques ou des gros troncs qui naissent de l'aorte, quand la substance grise cesse de réagir au courant faradique,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 304.

la substance blanche peut continuer à répondre, pendant plusieurs minutes, aux excitations.

Mais ce que nous avons voulu surtout montrer, c'est que : 1° l'inexcitabilité presque immédiate de la substance blanche sous-corticale, à la suite de l'anémie complète, n'implique pas, comme on l'a pensé, celle des cordons blancs de la moelle, au même moment;

2° Le faisceau pyramidal suit, comme le nerf moteur, la loi de Ritter-Valli, c'est-à-dire qu'il meurt, étage par étage, dans le sens de sa conduction.

ERRATA

Note de A. Guilliermond.

T. LXXII, p. 460, lignes 8 et 10, et page 461, ligne 2 (explication de la figure), *au lieu de* : Tropolum bobianum, *lire* : Tropolum Lobianum.

Note de E. Gley.

T. LXXII, p. 467, 25e et 26e lignes, supprimer les mots : le chloroforme (Wertheimer et Duvillier, *loc. cit.*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 19 MARS 1912

SOMMAIRE

Alezais et Peyron : Sur les dégénérescences nucléaires de la cellule hépatique consécutives à l'hypophysectomie. 571
Gaujoux et Peyron : Examen des glandes vasculaires sanguines dans un arrêt de développement d'origine thyroïdienne. Intégrité des parathyroïdes. Hypertrophie de l'hypophyse 573

Présidence de M. F. Arnaud.

Sur les dégénérescences nucléaires de la cellule hépatique consécutives a l'hypophysectomie,

par Alezais et Peyron.

Dans une note antérieure (1), on a brièvement rapporté les diverses lésions glandulaires qu'on observe chez le chien à la suite de l'hypophysectomie subtotale. Les physiologistes américains du John Hopkins Hospital (2), qui, à peu près vers la même époque, ont obtenu par l'ablation partielle du lobe antérieur le même syndrome expérimental : obésité, atrophie du corps thyroïde, troubles trophiques, etc., se bornent à signaler dans le foie de leurs animaux en expérience, de la dégénérescence graisseuse.

Les cellules hépatiques du chien, hypophysectomisé par M. Livon, montrent de la dégénérescence graisseuse et, par places, de la tuméfaction trouble. Nous décrirons dans cette note les altérations nucléaires qui sont presque exclusivement la caryolyse et la caryorrhexie, l'une et

(1) Livon et Peyron. *Réunion biol. Marseille*, 1911.

(2) Crowe, Harvey Cushing, Homan. Experimental Hypophysectomie. *John Hopkins Hospital Reports*, 1911.

l'autre surtout marquées et la dernière nettement localisée à la zone centro-lobulaire, depuis longtemps connue comme la plus fragile. La dégénérescence vacuolaire est exceptionnelle; la pycnose, si fréquente dans les cellules hépatiques au cours des intoxications expérimentales (lésions aiguës) fait presque complètement défaut.

A un premier stade lésionnel, qu'on peut observer dans la zone périportale, les noyaux sont simplement augmentés de volume et irréguliers. En avançant vers la zone centro-lobulaire, les travées du réseau chromatique sont épaissies, serrées ; les nucléoles cessent parfois d'être visibles. Le filament chromatique disparaît ensuite par sectionnement, donnant un amas de sphérules microsomiennes, de volume généralement égal. Le contour de la membrane nucléaire est plus accusé.

Les microsomes migrent du centre à la périphérie et s'accolent à la face interne de la membrane dont la surface de section devient encore plus nette. Plusieurs aspects peuvent alors s'observer :

a) Les grains de chromatine très réduits, presque à l'état de poussière, forment à la périphérie du noyau une couche continue, très colorable, qui contraste avec le centre où persiste en clair le réseau de linine.

Les microsomes peuvent aussi s'accumuler en même temps autour du nucléole resté en place. Dans les deux cas, ils sont destinés à se dissoudre dans le caryoplasme qui les imbibe, ceux qui adhèrent à la membrane nucléaire résistant plus longtemps. Finalement, la surface du noyau n'est plus représentée que par une cavité ou vacuole claire, de contours irréguliers, sans trace de réseau et qui, après la disparition de la membrane, se confond avec les vacuoles dégénératives du cytoplasme. Ce type représente bien la caryolyse.

b) Dans la zone centro-lobulaire, les amas réfringents qui résultent de la fusion des microsomes nucléaires, se disposent généralement à la face interne de la membrane, soit régulièrement, comme des coins qui rappellent l'aspect normal du noyau de la plasmazelle, le plus souvent en amas irréguliers, en virgule, en U, en Y, caractéristiques de la caryorrhexie. Ces amas qui, après la disparition de la membrane, se dispersent dans le cytoplasme, paraissent en rapport, soit avec un simple phénomène d'étirement mécanique, soit avec une fonte progressive dans les vacuoles cytoplasmiques qui les bordent. Insistons sur l'étroite liaison de la caryorrhexie et de la caryolyse, puisque le stade de microsomes en chapelet leur est commun. On observe cependant de rares exemples de caryorrhexie d'emblée : disparition primitive de la membrane nucléaire, groupement des microsomes en amas réguliers de sphérules d'égal volume.

Ajoutons à ces altérations des noyaux l'absence de karyokinèses, la fréquence relative des divisions amitosiques, souvent incomplètes. Les cellules binucléées sont plus nombreuses qu'à l'état normal ; celles à

trois et 4 noyaux ne sont pas exceptionnelles. Fait intéressant, ces noyaux multiples d'une même cellule peuvent se montrer au même stade dégénératif.

Ces altérations nucléaires épargnent généralement les cellules endothéliales de Kupffer, qui paraissent d'ailleurs en voie de multiplication. Leurs formes étoilées à topographie pariétale sont nombreuses ; leurs formes intravasculaires sont également plus nombreuses que dans le lobule normal. Il nous a paru qu'elles pouvaient être macrophages ; nous reviendrons sur ce point.

Les canalicules biliaires intercellulaires ne présentent pas de dilatations ; leurs communications avec les vacuoles dégénératives du cytoplasme sont faciles à observer dans la zone centro-lobulaire.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Examen des glandes vasculaires sanguines dans un arrêt de développement d'origine thyroïdienne. Intégrité des parathyroïdes. Hypertrophie de l'hypophyse,

par Gaujoux et Peyron.

Nous avons étudié les glandes endocrines d'une fillette de trois ans qui présentait un nanisme myxœdémateux d'aspect clinique thyroïdien et qui mourut au cours d'une broncho-pneumonie ; les pièces d'autopsie prélevées quatre heures après la mort ont été fixées au Zenker.

I. — Le corps thyroïde est représenté de chaque côté par une formation kystique couvrant les faces latérales des cartilages thyroïde et cricoïde, la paroi en est constituée suivant les points par un épithélium pavimenteux à plusieurs couches, par une assise irrégulière de cellules cubiques, par un revêtement palissadique de cellules cylindriques doublées extérieurement d'une couche de cellules cubiques. Les cellules cylindriques sont pourvues de cils vibratiles, disposition intéressante, qui n'avait pas encore été signalée à notre connaissance dans les faits de cet ordre.

Du côté gauche, le revêtement épithélial présente à sa face antérieure une série d'évaginations auxquelles font suite des travées épithéliales et des cavités d'aspect acineux. Dans les acini, bordés de volumineuses cellules cubiques, on trouve une substance d'aspect colloïde qui remplit également la cavité du pseudo-kyste. Cette disposition générale rappelle assez grossièrement celle d'une glande en grappe avec ses canaux excréteurs.

Le cytoplasme des éléments épithéliaux qui constituent ces follicules rudimentaires est ordinairement homogène et rarement granuleux. Les caractères

histologiques et topographiques, ne laissent aucun doute sur l'origine de cette formation qui représente une ébauche thyroïdienne demeurée rudimentaire.

II. — En dedans du vestige thyroïdien, on trouve les parathyroïdes, dont les dimensions et la disposition générale sont normales ; elles sont du type semi-compact. Les éosinophiles y sont très rares ; et nous n'avons trouvé en aucun point d'acini à contenu colloïde. Cette intégrité, conforme aux faits analogues de Mac-Callum ; Roussy et Clunet (1) confirme bien la notion de l'indépendance évolutive des deux systèmes thyroïdien et parathyroïdien.

III. — *Hypophyse.* Ses dimensions dépassent d'un tiers celle d'une glande normale ; elle offre une fibrose très marquée. Le lobe glandulaire est cloisonné par une série de tractus conjonctivo-vasculaires, délimitant des alvéoles de volume variable ; mais toujours plus volumineux que les follicules hypophysaires normaux.

A la face antérieure de la glande, un nodule, partiellement encapsulé, constitué par des alvéoles agrandis, fait hernie à travers la capsule conjonctive, et sa disposition rappelle celle de certains adénomes hypophysaires au début.

Cette sclérose particulièrement marquée dans la zone interlobaire pénètre avec les lames conjonctivo-vasculaires dans la neuro-hypophyse, mais elle y demeure discrète. Dans les cordons épithéliaux se retrouvent les types cellulaires de l'hypophyse : *basophile, sidérophile, éosinophile,* ces deux derniers étant toutefois beaucoup plus fréquents qu'à l'état normal. Par contre, les *chromophobes* qui représentent des éléments sécréteurs en repos, se trouvent ici plus rares.

Ces faits contredisent les conclusions de Schönemann, qui, étudiant l'hypophyse des goitreux et des crétins, avait pensé que l'abondance des chromophiles était plutôt l'indice d'un hypofonctionnement. Leur fréquence dans notre cas nous paraît bien témoigner d'un certain degré d'*hyperhypophysisme.* L'activité de l'élaboration cytoplasmique se trouve d'autre part confirmée par certaines particularités cytologiques (émission de pyrénosomes, vacuoles juxta-nucléaires), qui se rattachent, ainsi que l'un de nous l'a montré antérieurement avec Alezais, aux phénomènes nucléaires de la sécrétion hypophysaire (2). A noter, de même, l'abondance de la substance colloïde dans les cavités folliculaires et dans les vaisseaux du lobe glandulaire. Toutefois, dans la zone interlobaire, les lacs colloïdes font presque complètement défaut, en raison peut-être de la sclérose conjonctive particulièrement marquée en ce point. Dans le lobe nerveux, les pigmentophores sont rares, les corps dits « *énigmatiques* » sont par contre nombreux.

IV. — *Plexus choroïdes.* Disposition générale normale. Cytoplasma granuleux, pas de vacuoles dégénératives quelques noyaux en caryolyse.

(1) Roussy et Clunet. Myxœdème avec agénésie du corps thyroïde et intégrité des parathyroïdes. *Presse Médicale,* 1911.

(2) Alezais et Peyron. Les phénomènes nucléaires de la sécrétion dans le lobe glandulaire de l'hypophyse humaine. *Acad. des Sciences,* 1910.

V. — *Capsules surrénales.* Légère hyperplasie du cortex. La glomérulée offre en certains points une transformation spongieuse complète. Une corticale accessoire offre le même aspect.

Substance médullaire normale, sauf à droite, où une hémorragie récente a entraîné sa disparition complète.

VI. — *Région cœliaque.* Les organes rétro-péritonéaux ont été fixés dans la liqueur de Muller. Plexus solaire normal; le paraganglion de Zuckerkandl est retrouvé persistant (alors que sa régression est ordinairement achevée à trois ans). Les caractères cytologiques (granulations chromaffines et vacuoles) sont identiques à ceux de la médullaire. Au contraire, les corticales surrénales accessoires de la région cœliaque sont en régression complète.

VII. — *Foie.* Lésions récentes de dégénérescence graisseuse, surtout marquées dans la zone centrolobulaire.

VIII. — *Pancréas.* Hypertrophie et augmentation de nombre des îlots endocrines. Cytoplasme et noyaux normaux. Nombreuses formes acino-insulaires.

IX. — *Thymus.* Lésions particulièrement intéressantes sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement :

Agénésie partielle des formations lymphoïdes, formations hassaliennes nombreuses, mais à involution incomplète.

Les faits succinctement rapportés dans cette note feront prochainement l'objet d'un mémoire avec figures.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 AVRIL 1912

SOMMAIRE

Berthelot (Albert) : Sur l'emploi des milieux chimiquement définis à base de tryptophane. 595

Duhamel (B.-G.) : Toxicité du sélénium colloïdal électrique 613

Gautier (Cl.) : Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol (Deuxième note). 597

Gley (E.) : Observations, à propos du procès-verbal de la précédente séance, sur une note de M. Lalou. 578

Hédon (E.) : Transfusion sanguine réciproque de carotide à jugulaire entre chien diabétique et chien normal. 584

Kollmann (Max) : Évolution chimique des granulations acidophiles des Oiseaux (Note préliminaire). . . 605

Le Sourd (L.) et Pagniez (Ph.) : Les plaquettes de la rate 611

Levaditi (C.) et Danulesco (V.) : Conditions qui président à la transmission de la poliomyélite 606

Maillard (L.-C.) : Réaction générale des acides aminés sur les sucres : ses conséquences biologiques 599

Marchand (H.) : Cholestérine et sommeil. 615

Mayer (M.) : A propos de la communication de M. Gley 579

Minet (Jean) et Leclercq (J.) : Diagnostic de la nature des viandes bouillies par l'anaphylaxie 602

Morel (L.) et Rathery (F.) : Le foie des chiens parathyroprivés. . . 590

Mosny, Dumont (J.) et Saint-Girons (F.) : Origines et transformations locales des granulations leucocytaires 581

Policard (A.) : Recherches histophysiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire. — I. Caractères cytologiques généraux du rein des mammifères à la naissance. 593

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : De la structure et de la valeur protoplasmique du sarcoplasma 587

Roger (H.) : Influence de la bile sur les fermentations microbiennes. — III. Fermentation du glycose . . 603

Roudsky (D.) : Sur l'immunité croisée entre le *Trypanosoma Lewisi* et le *Tr. Duttoni* renforcé. 609

Turró (R.) et Alomar (J.) : Sur la culture du *Bacillus tuberculosus*. 583

Réunion biologique de Bucarest.

Marinesco (G.) : Sur les modifications colloïdales des cellules des ganglions spinaux en autoclave. . . 617

Parhon (Marie) : L'influence de la thyroïde sur le métabolisme du calcium 620

Voïnov (D.) : La spermatogénèse chez *Gryllotalpa vulgaris* Latr . . . 621

Réunion biologique de Nancy.

Givkovitch (Jarko) et Ferry (Georges) : Sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation (Note préliminaire) 624

Jacques (P.) : Du mécanisme vocal et des registres de la voix 626

Jeandelize (P.) : Présentation d'une boîte de prismes et d'une monture de lunettes servant au rétablissement de la vision binoculaire 629

Lafont (A.) : Registres vocaux et leur union. 630

Raoult (A.) : Rééducation (anakinésie) de l'ouïe, par la méthode électro-phonoïde (procédé de Zund-Burguet) 632

Réunion biologique de Marseille.

Alezais et Peyron : Sur les aspects périthéliaux observés dans les tumeurs du lobe glandulaire de l'hypophyse 635

Raybaud (L.) : Influence des radiations ultra-violettes sur les animaux. 637

Présidence de M. A. Dastre, président,

M. Livon, membre correspondant, assiste à la séance.

Observations, a propos du procès-verbal de la précédente séance, sur une note de M. Lalou,

par E. Gley.

Un titre qui reproduit exactement celui de la note que j'ai publiée le 16 mars dernier, deux ou trois lignes pour indiquer la date des épreuves d'un mémoire du *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, et enfin la reproduction littérale des conclusions dudit mémoire, voilà ce que M. A. Mayer a présenté dans la dernière séance de la Société (p. 518), au nom de M. S. Lalou. Ou bien cette note de M. Lalou n'a aucun sens, ou bien, sans que j'y sois nommé d'ailleurs et sans que l'accusation y soit exprimée formellement, elle a pour but de lancer contre moi une très grave accusation. C'est une accusation de plagiat : la communication que j'ai faite à la Société, le 16 mars, n'aurait été rédigée que d'après le mémoire de M. Lalou, dont j'avais pu déjà prendre connaissance sur épreuves en raison de la situation que j'ai au *Journ. de physiol. et de pathol. générale.*

Je me demande comment on a pu imaginer une telle intention de la part d'un homme dont la vie scientifique est connue de tout le monde, et particulièrement à la Société de Biologie où, depuis près de trente ans, elle s'est presque exclusivement passée.

Ma note du 16 mars n'est qu'une mise au point de données provenant, soit d'expériences de divers physiologistes, que j'ai cités, soit de mes propres expériences, et, bien loin d'être un plagiat, elle est une réponse. C'est pourquoi j'ai tenu à la faire paraître dans la première séance de la Société *qui suivait la date* de la publication officielle du numéro de mars (15 mars) du *Journ. de physiol. et de pathol. générale.* S'il n'est pas explicitement dit que cette mise au point a été écrite à l'occasion du mémoire de M. Lalou, c'est parce que les critiques contenues dans ce mémoire sur mes conceptions relativement à la sécrétion pancréatique, critiques inexactes auxquelles je désirais répondre, étaient développées sans que jamais mon nom fût mentionné. Ce que j'ai voulu faire et ce que j'ai fait, c'est un résumé méthodique de notions que j'avais émises dans plusieurs notes isolées et que j'avais d'ailleurs déjà systématisées, il y a deux ans, dans mon cours du Collège de France cours de 1909-1910,

sur les corrélations fonctionnelles, — partie consacrée à l'exposé du mécanisme de la sécrétion pancréatique), de telle façon qu'on ne m'attribuât plus, dans un grand recueil de physiologie, des opinions contraires à celles que j'ai en réalité.

Puisque tel était mon dessein, et que j'ai voulu que cette réponse parût tout de suite après le mémoire de M. Lalou, s'il est arrivé que, par hasard, le numéro de nos *Comptes rendus* ait été distribué vingt-quatre heures plus tôt que le numéro du *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, et si M. Lalou croit que cet événement lui a fait quelque tort, je déclare que je lui avais abandonné d'avance la priorité de tout ce qu'il peut y avoir de réellement nouveau dans son mémoire.

M. Mayer. — Le matin du *23 mars* a paru dans nos *Comptes rendus* un exposé de M. Gley — déposé au cours de la séance du *16 mars* — sur « l'Action des différents solvants de la Sécrétine et des excitants de la sécrétion pancréatique, et leur classification physiologique ». Cet exposé coïncidait sur plusieurs points avec les conclusions d'un mémoire de M. Lalou, contenu dans le numéro — alors sous presse — du *Journal de physiologie et de pathologie générale*. Ce jour-là, 23 mars, le « Journal » n'était pas encore parvenu à ses lecteurs. La priorité de M. Lalou se trouvait donc brusquement compromise.

A la vérité, la date théorique d'apparition du journal est le 15 mars. Déjà du point de vue de la Librairie, commercialement, la question pouvait donc à la rigueur être résolue en faveur de M. Lalou. Mais, scientifiquement, M. Lalou pouvait faire valoir de bien autres droits. En effet, tout d'abord le mémoire de M. Lalou avait été déposé au journal le *10 février* et c'est à cette date que le directeur du journal avait donné l'*imprimatur*. Mais, de plus, ce mémoire avait été l'objet d'une publicité, restreinte, il est vrai, mais réelle, avant son apparition, car les épreuves, en placards, en avaient été remises le *14 février* aux collaborateurs du journal et notamment à M. Gley.

Dans ces conditions, il m'a paru de mon devoir de porter le fait devant la Société de Biologie.

Sauvegarder les droits de M. Lalou était, en effet, fort important, et pour lui et pour moi. Pour lui : son travail doit faire l'objet d'une thèse; la priorité lui est donc indispensable. Pour moi : ses expériences ont été poursuivies dans mon laboratoire. Il y a trois mois, rappelé brusquement dans son pays, dans des circonstances douloureuses, M. Lalou m'a confié ses manuscrits et ses cahiers d'expériences, en me donnant la charge d'en assurer la publication : et c'est précisément pour prendre date sur une partie de son travail que j'ai remis son manuscrit au *Journal de Physiologie*.

Le 23 mars (j'insiste sur cette date. Si la note de M. Lalou a paru dans

les *Comptes rendus* de la séance du 30, c'est que la publication en a, malgré ma protestation, été retardée de huit jours), le 23 mars, dis-je, après m'être concerté télégraphiquement avec M. Lalou, j'ai apporté à la Société la note dont il vient d'être question.

Je l'ai, avant de la présenter, communiquée à M. Gley, en le priant de me faire, s'il le jugeait bon, des observations. Je lui ai demandé de demeurer à la séance. Et, au moment de prendre la parole pour donner lecture de la note, j'ai indiqué que cette lecture était faite à propos de l'exposé de M. Gley paru le matin même, et que je venais de lui communiquer ce que j'allais lire. C'est donc en vain que M. Gley veut donner à entendre qu'il s'agissait de ma part d'une insinuation détournée, de je ne sais quelle manœuvre perfide. M. Gley et tous les auditeurs savaient que je l'avais personnellement, expressément, directement visé.

La communication (du 16 mars) de M. Gley avait le caractère d'un exposé original, indépendant. Qu'on le relise page 465. Comment aurais-je pu voir qu'il avait une autre signification? Il paraît pourtant que je me trompais du tout au tout.

Aujourd'hui 20 *avril*, M. Gley déclare que sa note du 16 mars avait le caractère d'une réponse au mémoire de M. Lalou, et qu'il ne songeait pas à lui enlever sa priorité. Que ne l'a-t-il dit du 14 février au 15 mars? Que ne l'a-t-il dit le 16 mars, dans sa note, ou bien au moment où il la déposait? Que ne l'a-t-il dit du 26 au 30 mars, quand l'impression de notre note était suspendue? Que ne l'a-t-il dit le 30 mars, soit quand le Bureau de la Société s'est réuni pour décider si elle serait publiée, soit quand l'exposé de M. Gley a fait l'objet d'une discussion publique (1)? »

M. Gley. — La note présentée par M. Mayer au nom de M. Lalou ne serait qu'une réclamation de priorité. Soit! mais je persiste à dire que c'est une singulière réclamation que celle qui consiste à reproduire le titre du travail contre lequel on veut réclamer, puis, sans plus, à répéter littéralement les conclusions de son propre mémoire, de telle sorte que le lecteur non averti soit incité à penser à quelque chose comme un plagiat. J'ai voulu m'élever contre ce procédé. Si cette réclamation s'était produite dans une forme plus normale, j'aurais immédiatement regretté que, contrairement à mon intention, ma note ait paru vingt-quatre heures plus tôt que le mémoire de M. Lalou. Qu'importait, d'ailleurs, puisque les dates officielles seules font foi? M. Mayer pouvait se rassurer; en réalité, le mémoire de son ami est antérieur de huit jours à ma note. Ce n'était donc qu'une apparence qu'il croyait devoir relever contre moi, de la façon que l'on sait, dans la note contre laquelle j'ai protesté.

(1) M. Gley se plaint *aujourd'hui* que M. Lalou ne l'ait pas cité dans son mémoire. Qu'il indique avec précision sur quels points il aurait dû le citer.

Quelques rectifications maintenant, puisqu'on m'y oblige.

C'est justement parce que j'avais eu connaissance du mémoire de M. Lalou que j'ai attendu la date de sa publication officielle (15 mars) pour faire paraître ma note (séance du 16 mars). Les dates citées dans les biographies sont toujours celles qui sont portées sur les publications.

Il est très vrai que M. Mayer m'a communiqué la note qu'il voulait déposer au nom de M. Lalou; mais étant obligé de quitter tout de suite la séance, je n'ai pu à ce moment présenter les observations que je désirais.

Il se peut bien que, au moment de lire la note de M. Lalou, M. Mayer ait dit que j'étais visé dans cette note. Mais mon nom est-il écrit dans la note ? Et de quoi ai-je à tenir compte, sinon du texte écrit et qui reste ?

M. Mayer n'ignore pas que, si sa note n'a pas paru dans le numéro de nos *Comptes rendus* du 23 mars, c'est parce que le secrétaire général, la jugeant blessante pour un collègue, avait décidé de la soumettre à l'examen du Bureau ; il ne doit pas ignorer non plus que j'ai demandé formellement moi-même à trois collègues du Bureau qu'on la laissât paraître telle quelle ; et il ne doit pas ignorer enfin que, si je ne lui ai pas répondu dès le 30 mars, c'est que l'article 21 de notre Règlement m'a été appliqué à la lettre.

Ce qui est exact, c'est qu'il y a quelques points communs dans ma note du 16 mars et dans le mémoire de M. Lalou ; mais c'est justement sur ces points, antérieurement étudiés par moi, que M. Lalou n'a fait nulle mention de mes recherches. Dans un mémoire que je dois publier dans le prochain numéro du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, les lecteurs de ce journal verront d'ailleurs en quoi consiste cette « priorité » de M. Lalou en faveur de laquelle on réclame. Ici, j'ai surtout voulu protester contre des procédés de discussion fâcheux et contre des polémiques sans intérêt pour la Société.

Enfin, je ne me suis pas *plaint* que M. Lalou ne m'ait pas cité, j'ai seulement, expliquant la nature de ma note du 16 mars, constaté le fait.

Origines et transformations locales des granulations leucocytaires,

par Mosny, J. Dumont et F. Saint-Girons.

Les recherches classiques de Widal et de ses élèves sur le cyto-diagnostic des épanchements des séreuses ont établi que les éléments cellulaires à granulations γ ne s'y présentaient pas en dehors des myélémies. Il semble cependant, *a priori*, que les *basophilies locales* devraient exister au même titre que les *éosinophilies locales*, ces deux variétés leucocytaires se rencontrant dans les mêmes circonstances pathologiques et paraissant présenter une signification analogue.

Nous avons recherché systématiquement les mastleucocytes dans de nombreuses pleurésies et les avons trouvés dans trois éosinophilies pleurales d'étiologies diverses (pleurésie aseptique post-pneumonique, hémothorax traumatique aseptique, pleurésie typhique), où leur taux a atteint des chiffres assez élevés (11 p. 100, 4,5 p. 400, 8 p. 100).

Les leucocytes à granulations γ, comme ceux à granulations α, étaient tous polynucléés et présentaient les caractères morphologiques, tinctoriaux et histochimiques que leur a assignés Ehrlich. Entre ces deux séries d'éléments bien distincts, nous avons trouvé des formes intermédiaires, polynucléaires γ contenant quelques granulations α, polynucléaires α présentant irrégulièrement disséminées quelques granulations γ. Il semble donc qu'entre le polynucléaire éosinophile type, d'une part, et le polynucléaire basophile, d'autre part, il y ait toute une série de formes intermédiaires qui ne sont, peut-être bien, que des formes de transition. L'étude cytologique des épanchements étudiés ne permet pas de dire quelle est la plus jeune ou la plus âgée de ces granulations. Toutefois, dans ces pleurésies, la basophilie a toujours succédé à l'éosinophilie, et a crû en même temps qu'elle, ce qui ne suffit évidemment pas à prouver que la granulation γ soit fille de la granulation éosinophile.

De même, entre le polynucléaire acidophile et le polynucléaire neutrophile l'on peut trouver quelques rares formes de transition : polyneutrophile chargé à un pôle de granulations α, poly-éosinophile ponctué çà et là de granulations petites et amphophiles analogues aux granulations ε.

Ces épanchements n'ayant présenté que très exceptionnellement des formes mononucléées granuleuses, n'étant accompagnés ni d'éosinophilie, ni de basophilie sanguines à leur début (sauf dans la troisième observation où l'éosinophilie sanguine, d'ailleurs expliquée par sa constatation dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, a précédé l'apparition de l'épanchement pleural et lui a survécu), il nous semble que la théorie de Dominici-Widal sur la genèse des polynucléaires granuleux, puisse, au moins dans nos cas, être modifiée de la façon suivante : le polynucléaire acidophile naîtrait sur place, directement du polynucléaire neutrophile par tuméfaction, variation tinctoriale et histochimique de ses granulations ; le polynucléaire éosinophile serait de même capable de se transformer en polynucléaire basophile ou vice versa.

Les formes de transition signalées plus haut et vues déjà par beaucoup d'auteurs (Ehrlich, Arnold, Bettmann, Malloizel, etc.), l'association fréquente des basophiles et des éosinophiles dans certaines lésions pathologiques (mycosis fongoïde, sérosité du vésicatoire), le remplacement progressif d'une polynucléose neutrophile par une polynucléose éosinophile sans passage par des formes mononucléées granuleuses sont les arguments que nous invoquons en faveur de cette hypothèse.

Sur la culture du *Bacillus tuberculosus*.

Note de R. Turró et J. Alomar, présentée par E. Gley.

La pomme de terre est un milieu nutritif plus favorable pour le *Bacillus tuberculosus*, quand on la prépare de la manière suivante : on la coupe en morceaux comme à l'ordinaire, on y ajoute 25 p. 100 d'eau glycérinée à 5 p. 100, et on la fait macérer pendant dix minutes dans l'autoclave à 125 degrés. Le liquide obtenu se filtre sur du coton ; il est de couleur ambrée et de consistance semi-sirupeuse. On le répartit ensuite dans des matras, sans neutraliser sa réaction légèrement acide, et on ensemence en ayant soin, comme on le sait, de déposer les pellicules sur la superficie. En imprégnant de très minces rondelles de liège avec la culture, elles ne vont jamais au fond. Le *B. tuberculosus* Lowenstein, Pioliane, Nocard, Behring, provenant de l'Institut Pasteur de Paris, sur la pomme de terre ordinaire tarde huit à douze jours à germer; dans ce décocté, la germination est ostensible au bout de trois jours sous la forme de petits points, blanchâtres ou jaunâtres suivant la race, qui croissent rapidement, formant une pellicule qui envahit toute la superficie au bout de dix jours. Cette pellicule, aux bords dentelés, est plus fragile et moins dense et rugueuse que dans le bouillon Nocard-Roux et que dans le bouillon de viande de cheval. Une culture de tuberculose humaine, que nous devons à la complaisance du professeur J. Courmont, a tardé six jours à germer.

Avec ce bouillon de pomme de terre nous préparons des milieux solides en y ajoutant 2 p. 100 de gélose. Les tubes restent parfaitement clairs. Le *B. tuberculosus* se développe à la superficie avec la même précocité que dans le bouillon, sous la forme de points qui se soudent entre eux sans former une croûte aussi épaisse que celle qui se forme dans les milieux ordinairement employés.

Les cultures développées dans ces milieux se désagrègent facilement sur le porte-objet et il n'est pas difficile d'obtenir une répartition homogène des éléments bacillaires, ce qui est impossible à obtenir avec les cultures ordinaires.

Nous ferons remarquer, pour l'intérêt pratique que cela présente, qu'il y a un grand nombre de variétés de pommes de terre sur lesquelles le *B. tuberculosus* ne germe pas ou germe très mal. Nous avons essayé sans succès neuf variétés espagnoles, deux italiennes et une du midi français. La variété classique est celle qu'on appelle *pomme de terre de Hollande*; cette variété, après avoir été cultivée deux années en Catalogne, n'est plus aussi apte à la culture du *B. tuberculosus* et nous ne doutons pas qu'elle sera stérile après la quatrième ou la cinquième génération. Nous attirons l'attention sur cette observation, parce que

nous n'avons jamais vu ce fait consigné dans aucun ouvrage de technique bactériologique qui soit à notre connaissance; dans ces ouvrages, on parle de la culture du *B. tuberculosus* sur la pomme de terre comme si toutes les variétés se conduisaient de la même manière.

(*Travail du laboratoire bactériologique de Barcelona.*)

Transfusion sanguine réciproque de carotide a jugulaire entre chien diabétique et chien normal,

par E. Hédon.

La transfusion carotidienne croisée telle que je l'ai pratiquée pour réaliser un mélange intime du milieu humoral de deux animaux (1) présente deux sérieux inconvénients. Le premier est qu'elle nous laisse dans l'ignorance de la valeur pondérale de l'échange sanguin ; cet échange est assurément très actif, mais il importerait de savoir quelles sont les quantités de sang qui passent d'un animal à l'autre, et de pouvoir maintenir constante la masse sanguine de chacun d'eux. Le deuxième inconvénient est que le sang étranger arrive directement aux centres nerveux par le bout périphérique d'une carotide ; or, ce sang, quoique provenant d'un animal de même espèce, possède assurément une certaine action toxique, et les centres nerveux en subissent l'influence, sans atténuation préalable.

Pour obvier à ces inconvénients, j'ai modifié mes expériences de transfusion croisée : 1° en réunissant le bout central d'une carotide de l'un des animaux au bout central d'une veine jugulaire de l'autre, et réciproquement ; 2° en plaçant l'un des sujets sur le plateau d'une balance. Cette dernière condition peut être réalisée très simplement grâce à l'interposition, entre les vaisseaux à unir, d'un long segment vasculaire formé d'une carotide et d'une jugulaire prélevées à un autre chien et ajoutées bout à bout sur tubes de Payr. Les animaux en expérience étaient de la sorte séparés par une distance de 20 centimètres, ce qui permettait la libre oscillation de la balance.

On était ainsi averti à tout instant des variations de la masse sanguine de chaque animal, et l'on réglait le débit des carotides en conséquence. Pour savoir quelle quantité de sang passait ainsi d'un animal à l'autre dans un temps donné, on pratiqua au lieu d'une transfusion continue, une transfusion discontinue par petites portions de sang successives. L'un des animaux s'étant par exemple saigné de 100 grammes, dans

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, n°s 15 et 37, et 1910, n° 8.

l'autre, on arrêtait la transfusion en pinçant l'artère, et aussitôt on levait la pince posée sur la carotide de son conjoint, jusqu'à ce que l'équilibre de la balance fût rétabli. Les animaux avaient alors échangé 100 grammes de sang. En comptant le nombre de fois que cette manœuvre était répétée dans l'unité de temps, on connaissait d'une manière très exacte la valeur de la masse sanguine échangée. Si alors on laissait la transfusion réciproque s'opérer d'une manière continue, on pouvait, sans grande erreur, estimer que la quantité de sang échangée dans l'unité de temps était le double de celle qui avait été évaluée par le procédé de la transfusion discontinue.

Je mentionnerai ici deux expériences faites avec cette technique, qui confirment d'une façon très précise des résultats déjà obtenus par circulation carotidienne croisée.

Un chien dépancréaté (D), de 6 kilogrammes, porteur d'une greffe sous-cutanée de la queue inférieure du pancréas, et par conséquent non glycosurique, est uni à un chien normal (N) de 5 kilogrammes par anastomoses carotides-jugulaires, tous deux anasthésiés par le chloralose. Avant de lever les pinces posées sur les carotides, la greffe pancréatique est extirpée (poids 5 gr.) ; après quoi la transfusion croisée est aussitôt mise au train de la façon suivante. N est saigné de 100 grammes dans D, et immédiatement après D est réciproquement saigné de 100 grammes dans N ; cette manœuvre est répétée pendant quatre heures par le jeu d'une pince alternativement posée sur la carotide de D et sur celle de N. Puis, on laisse la transfusion croisée s'opérer d'une manière continue pendant une heure encore. Pendant les quatre heures de transfusion discontinue, la manœuvre de la pince a été répétée 87 fois. C'est donc très exactement une masse de 8.700 grammes de sang qui est passée d'un chien à l'autre, soit 2.175 grammes par heure. Dans la cinquième heure, la masse de sang interchangée doit être par conséquent de 4.350 grammes environ. Au total, pendant les cinq heures de transfusion, la masse sanguine interchangée s'élève en chiffres ronds à 13 kilogrammes.

Avant l'extirpation de la greffe pancréatique, l'urine de D était totalement dépourvue de sucre. Après l'extirpation et pendant la transfusion, la glycosurie apparut. Au bout de deux heures, l'urine réduisait déjà nettement la liqueur de Fehling; puis l'excrétion du sucre augmenta progressivement et atteignit le taux de 20 p. 1000 à la fin de la cinquième heure. N présenta aussi une légère glycosurie ne dépassant pas 4 p. 1000. Après la disjonction des animaux, la glycosurie se renforça rapidement chez D et atteignit 54 p. 1000 au bout d'une heure, tandis qu'elle disparut chez N.

Le sucre du sang s'élevait chez D, avant l'extirpation de la greffe à 1,6 p. 1000. Cinq heures après, à la fin de la transfusion, on dosait chez D, 2,88 et chez N 2,08 p. 1000. Une heure et demie après la disjonction, la glycérine s'était élevée à 3,39 chez D et abaissée à 1,67 chez N.

Ainsi, l'échange d'une très grande masse de sang poursuivi pendant cinq heures n'empêcha pas le diabète d'apparaître après la dépancréatisation d'un des animaux : le déficit de la fonction pancréatique se

manifesta après l'extirpation de la greffe, et l'animal normal fut incapable de suppléer à l'action qu'exerçait un fragment de pancréas de 5 grammes. Il ne put qu'atténuer les phénomènes diabétiques, tout en subissant lui-même à un certain degré l'effet de la dépancréatisation de son conjoint.

Dans une autre expérience, la transfusion croisée ne fut commencée que trois heures et demie après l'extirpation de la greffe pancréatique, à un moment où l'urine réduisait nettement la liqueur de Fehling et où l'hyperglycémie était déjà accentuée. Entre D (poids 13 kilogr.) et N (poids 12 kilogr.) la transfusion réciproque fut pratiquée par fractions de 200 grammes de sang, de telle sorte qu'en trois heures la masse de sang qui passa d'un animal à l'autre s'éleva à 12.800 grammes. L'urine ne cessa pas de réduire la liqueur de Fehling. Toutefois le taux du sucre urinaire s'abaissa à un chiffre très faible vers la fin de la transfusion, après être passé par un maximum de 27 grammes par litre. L'animal normal n'eut pas de glycosurie. Pour le sucre du sang, on eut :

	SUCRE DU SANG p. 1000.	
	D	N
Avant la transfusion	3,12	1,30
Après transfusion réciproque de 6.600 grammes de sang	2,73	1,79
Après transfusion réciproque de 12.800 grammes	2,73	2,02
Une demi-heure après cessation de la transfusion	3,71	1,22

Toutes mes expériences de transfusion croisée entre chien dépancréaté et chien normal conduisent à cette conclusion, que le mélange sanguin par anastomose de carotide à carotide ou de carotide à jugulaire, est impuissant à faire disparaître complètement les phénomènes diabétiques ou à les empêcher d'apparaître. A ne considérer que la glycosurie, la transfusion croisée exerce, il est vrai, une action entravante très nette sur le diabète ; car elle fait baisser considérablement l'excrétion du sucre et peut même, suivant les circonstances, l'enrayer d'une façon absolue ; mais il est fort probable que ce phénomène est dû surtout à une modification de la perméabilité rénale causée par le sang étranger. Que si l'on considère, par contre, la glycémie, on constate qu'une transfusion croisée, pour si abondante et si prolongée qu'elle soit, ne fait jamais qu'atténuer, mais non disparaître, une hyperglycémie déjà existante après dépancréatisation, et qu'elle n'empêche pas non plus l'hyperglycémie de se développer, lorsque l'extirpation du pancréas est pratiquée immédiatement avant ou pendant la transfusion.

En réalité donc, des deux animaux couplés en antagonisme humoral, c'est bien l'animal dépancréaté qui a la prépondérance. L'animal normal consomme sans doute d'une façon très active l'excès de sucre qui lui est fourni par le dépancréaté ; nous en avons la preuve dans ce fait que sa glycémie demeure toujours notablement inférieure à celle du dépan-

créaté. Et cependant son activité glycolytique est insuffisante pour maintenir ou ramener la glycémie dans les limites physiologiques. Il y a, je crois, dans ce fait une forte présomption en faveur de la théorie de l'hyperproduction du sucre dans le diabète. L'animal dépancréaté est une source de sucre assez abondante pour atteindre et même dépasser la limite de capacité d'utilisation du sucre d'un animal normal.

En définitive, la transfusion sanguine massive et prolongée par échange de sang carotidien n'influence pas le diabète dans sa cause principale, essentielle, ou ne l'influence qu'à un très faible degré. Elle n'agit nettement que sur un facteur secondaire, quoique assurément très important du diabète, la perméabilité rénale au sucre.

De la structure et de la valeur protoplasmique du sarcoplasma,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Pendant longtemps le sarcoplasma passa pour être amorphe ; aujourd'hui encore on le décrit comme fluide ou demi-fluide. L'attention des modernes s'est portée surtout sur les grains, dits interstitiels, sarcosomes ou plasmosomes qu'il contient. Par les réactifs qui mettent en évidence les mitochondries, on a réussi à montrer la nature mitochondriale de ces grains du sarcoplasma.

Malgré des recherches multiples, bien des points restent encore en suspens : le sarcoplasma n'occupe-t-il que les intervalles des colonnettes musculaires? Le réticulum qu'on voit par le traitement du chlorure d'or appartient-il au sarcoplasma? Le système canaliculaire, ou *trophosponge* de Holmgren, constitue-t-il une formation distincte de l'appareil mitochondrial ou se confond-il avec ce dernier?

Objet d'étude et technique. — Afin d'élucider quelques-uns de ces problèmes, nous avons choisi le cœur du veau et du cheval ; nous l'avons fixé avec la liquide de Bouin. Les coupes épaisses de 5 à 6 μ sont colorées ensuite d'une façon intense de façon que tout le sarcoplasma tranche sur la teinte plus pâle des colonnettes musculaires. Il nous importait, en effet, de mettre en évidence non seulement les rapports réciproques des grains du sarcoplasma, mais encore les relations que les traînées sarcoplasmiques affectent avec les colonnettes musculaires ou contractiles. Nous avons appliqué, à cet effet, les procédés de coloration que nous avions employés antérieurement dans l'étude des muscles lisses et striés (1).

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 avril 1909, p. 572, et 24 avril 1909, p. 602).

Exposé des faits. — Sur le *veau âgé de trois à quatre mois*, les fibres du myocarde, vues en coupe transversale, sont épaisses dans leur portion moyenne ou nucléée de 14 μ en moyenne ; le noyau central est large de 2 μ 4 ou 3 μ. Le corps de ces fibres ou cellules est limité par un contour ou ligne chromophile de quelques dixièmes de μ, de la face interne de laquelle émanent des filaments granuleux et hématoxylinophiles qui se divisent, se subdivisent et déterminent, en s'anastomosant, un réticulum qui circonscrit des mailles larges de 1 μ 4. Ces filaments hématoxylinophiles ne sont pas mesurables ; ils présentent à peu près les dimensions des raies du micromètre oculaire vues à l'objectif à immersion. En coupe longitudinale, la fibre cardiaque montre un quadrillage analogue : les colonnettes musculaires sont circonscrites latéralement par les filaments ou trabécules hématoxylinophiles, et subdivisées en segments hauts de 1 μ 4 par des filaments transversaux (disque Z) qui relient les trabecules longitudinales.

Sur le cœur du cheval adulte, la cellule ou fibre cardiaque offre un contour sombre, hématoxylinophile de quelques dixièmes de μ dont la face interne émet les lamelles de même nature qui s'irradient vers le centre sur une étendue de 3 μ environ. Ces lamelles radiées qui n'atteignent pas le noyau ont des faces qui semblent déchiquetées, parce qu'elles émettent des ramifications très fines de même nature et correspondant aux stries d'Amici. Ces ramifications cloisonnent la substance claire ou contractile des bandelettes musculaires, qui sont larges de 1 μ 4 à 2 μ. Les stries d'Amici sont distantes les unes des autres de 1 μ 8 environ.

Les coupes colorées à l'orcéine acide ou à la fuchsine-résorcine montrent l'aspect suivant : la fibre musculaire et ses branches de bifurcation ou anastomotiques sont entourées d'un trait noir qui offre les mêmes caractères que les fibres élastiques du tissu conjonctif intermusculaire. De la face interne de cette enveloppe élastique se détachent des traits scalariformes correspondant aux stries d'Amici. Ces traits transversaux sont bruns, c'est-à-dire moins colorés par l'orcéine que l'enveloppe commune de la fibre musculaire. A des intervalles de 1 μ à 2 μ, les stries d'Amici sont interrompues par des trabécules longitudinales qui cloisonnent la fibre musculaire en colonnettes musculaires. Une fibre épaisse de 15 μ, par exemple, comprend 10 à 11 colonnettes musculaires et autant de trabécules intercolumnaires.

Si l'on compare des coupes colorées à l'hématoxyline à d'autres coupes de la même série teintes par l'orcéine seule, on constate la minceur plus grande des trabécules intercolumnaires et des stries d'Amici après l'action de la seule orcéine. Ce fait démontre que les trabécules intercolumnaires et les stries d'Amici sont constituées, outre leur axe élastique, par une substance protoplasmique chromophile.

Le sarcoplasma de la cellule musculaire se différencie ainsi de bonne heure en réticulum chromophile et en protoplasma transparent ou hyaloplasma. L'hyaloplasma seul donne naissance à la substance contractile des colonnettes musculaires (disques sombres Q et bandelettes claires J) ; mais les colonnettes musculaires continuent à être segmentées ou cloisonnées par les trabécules transversales, ou stries Z, des trabécules intercolumnaires. Les filaments longitudinaux et transversaux du réticulum chromophile non seulement représentent, dès l'origine, la trame figurée de la cellule musculaire,

mais subissent chez l'adulte, du moins partiellement, la transformation élastique comme dans d'autres tissus d'origine mésodermique.

Résultats et critique. — Le sarcoplasma n'est pas un reste embryonnaire du protoplasma de la cellule musculaire ; au lieu d'être demeuré indifférent ou banal, il a évolué en trame chromophile ou élastique. Il est l'homologue de la trame réticulée qui existe dans les cellules épithéliales ou les tissus de substance conjonctive.

Si Kölliker a donné, en 1889, une bonne figure de la structure de la cellule cardiaque, il a omis d'interpréter la nature des deux substances qui la composent. V. von Ebner et d'autres qui ont reproduit ce dessin gardent le même silence. Szymonowicz (1901), puis Stöhr (1903 et 1910) ont tenté d'expliquer la structure de la cellule cardiaque ; malheureusement ils se sont mépris, car ils figurent et décrivent la substance des colonnettes comme du sarcoplasma et prennent la trame réticulée pour la substance contractile elle-même.

La technique des mitochondries appliquée aux fibres musculaires striées montre bien l'existence de ces formations dans le sarcoplasma, mais elle ne saurait nous renseigner sur la nature de ce dernier, ni sur sa signification cytologique. En comparant les dessins des mitochondries musculaires aux images de nos préparations représentant l'ensemble du sarcoplasma, nous nous sommes convaincus que les sarcosomes correspondent aux points épaissis du réticulum chromophile et élastique. Quant à la signification morphologique et fonctionnelle du réticulum, nous continuons à lui attribuer un rôle purement mécanique ; aucun fait ne nous autorise à accorder à certaines portions de cette trame figurée un rôle élaborateur et sécréteur.

Les résultats actuels corroborent donc nos conclusions antérieures (1) : le sarcoplasma de Rollett ne représente nullement le protoplasma indifférent de la cellule musculaire ; il correspond à la trame figurée du cytoplasma de la cellule formative. R. Krause (2) nous confirme de tous points, non seulement pour le muscle cardiaque, mais encore pour les autres muscles striés : le sarcoplasma existe partout à l'état de réticulum et se continue avec l'enveloppe de la cellule ou fibre musculaire. Dès 1909, nous avons écrit (*loc. cit.*, p. 814) : « Le *réticulum musculaire* proprement dit (*sarcoplasma* des classiques) est l'analogue de la charpente figurée ou chromophile des cellules épithéliales, conjonctives, de la trame du cartilage ou de l'os ». R. Krause (*loc. cit.*, p. 174 et 180) est tout aussi affirmatif : « Le sarcoplasma forme un réticulum dont les points nodaux renferment des grains interstitiels. La charpente

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 mai 1909, p, 746, et *ibid.*, 22 mai 1909, p. 811.

(2) *Kursus der normalen Histologie*, 1911, p. 174 et suivantes.

(Fachwerk ou Netzwerk) de la fibre musculaire rappelle celle de la cellule hépatique de l'axolotl. »

Conclusion. — La cellule cardiaque possède, à l'origine, un protoplasma clair, parsemé de granulations chromophiles. Ces dernières se relient par des ramuscules et constituent le réticulum musculaire, se disposant en un grillage dont les trabécules parallèles au grand axe de la fibre sont réunies régulièrement, mathématiquement pour ainsi dire, par des filaments transversaux (stries Z ou d'Amici.) L'hyaloplasma compris entre les trabécules longitudinales prend la forme de *colonnette musculaire* ou *contractile*, que les stries Z segmentent en autant de métamères, composé chacun d'un *disque sombre* (Q) et d'une *bande claire* (J). D'abord chromophiles, les trabécules du réticulum acquièrent, chez l'adulte, un axe dont la nature se rapproche de la substance élastique.

En un mot, c'est aux dépens de l'hyaloplasma de la cellule musculaire que se développe la substance contractile des colonnettes ; c'est le réticulum qui donne naissance aux trabécules longitudinales et transversales de la charpente, dite à tort sarcoplasma, car elle est l'élément primitivement figuré et l'homologue du réticulum de la cellule épithéliale ou des tissus de substance conjonctive.

Le foie des chiens parathyroprivés.

par L. Morel et F. Rathery.

Les conclusions formulées par divers auteurs, relativement à l'état du foie après parathyroïdectomie chez le chien, sont imprécises et discordantes, à cause de l'imperfection des techniques jusqu'ici employées. Nous avons appliqué une technique mieux appropriée à la recherche de lésions que les troubles du métabolisme faisaient pressentir. On sait actuellement (travaux de A. Mayer, Schaeffer et Rathery), que la cellule hépatique ne présente l'aspect clair que quand elle est insuffisamment fixée, et que, normalement, elle est bourrée de granulations. Nous avons cherché à voir si l'état parathyroprivé modifie cet état normal.

Technique employée. — Jeunes chiens de un à trois ans, nourris de pain et de lait. Tous les prélèvements faits sur l'animal vivant (sauf dans un cas), et sans anesthésie. L'opération consiste en parathyroïdectomie pure (P) ou lobectomie thyroïdienne partielle (ablation des para.+ moitié supérieure de chaque lobe thyroïdien, TP). Pièces fixées dans le Laguesse J ; colorées au Galeotti (fuschine acide, acide picrique, vert de méthyle). La fréquence des lésions hépatiques spontanées nous a obligé à pratiquer l'examen comparatif du foie d'un animal donné,

avant et après l'opération. Au total : sur l'animal au régime lacté, on prélève dans une première séance un fragment de foie et toutes les parathyroïdes ; à quelques jours de là, lorsque l'animal est sur le point de succomber à l'état parathyroprivé, on prélève un second fragment de foie, puis on le sacrifie.

Nos d'expériences.	SURVIE	LÉSIONS HISTOLOGIQUES DU FOIE
3172 TP	6 jours.	Ilots d'homogénéisation type 2. — Graisse dans certaines cellules. — Nombreuses cellules avec granulations rouges plus volumineuses et moins nombreuses. — Protoplasma vert fragmenté et grenu.
3173 TP	4 jours.	Ilots d'homogénéisation types 2 et 3. — Graisse en abondance. — Grosses granulations verdâtres dans certaines cellules.
3174 P	5 jours.	Mêmes altérations que 3173, mais moins marquées.
3175 TP	7 jours.	Hémorragies par îlots avec homogénéisation type 2. — Altérations assez analogues à 3174.
3177 TP	3 jours.	Très grosses altérations. — Nombreux îlots d'homogénéisatiou type 3. — Pas de graisse. — Fragmentation du protoplasma vert.
3179 TP	9 jours.	*Le foie a été prélevé une heure après la mort* : aussi la fixation des granulations rouges est défectueuse, cependant il existe nettement des foyers d'homogénéisation types 2 et 3 avec graisse en abondance.
3183 P	16 jours.	Légères altérations. — Petits îlots d'homogénéisation types 2 et 3. — Hémorragies légères.
3192 TP	11 jours.	Légères altérations. — Hémorragies légères. — Ilots d'homogénéisation type 2 et rarement 3. Ilots de cytolyse 2.
3211 P	7 jours.	a) *Examen du foie avant la parathyroïdectomie* : Normal. b) *Examen après l'opération* : Ilots d'homogénéisation types 2 et 3 avec hémorragies.
3220 P	8 jours.	a) *Examen du foie avant la parathyroïdectomie* : Normal. b) *Examen après l'opération* : Ilots d'homogénéisation types 2 et 3. — Nombreuses et volumineuses granulations verdâtres dans les cellules.
3227	7 jours.	a) *Examen du foie avant parathyroïdectomie* : Foie nettement altéré. Quelques îlots d'homogénéisation 2 et parfois 3. b) *Examen après l'opération* : Nombreux îlots d'hémorragie type 3 beaucoup plus nets qu'avant. Granulations vertes plus nombreuses et plus grosses qu'avant l'opération.

Conclusions. — 1° Le foie du chien après lobectomie thyroïdienne partielle (TP), supprimant toutes les parathyroïdes, ou parathyroïdectomie pure (P), présente des *lésions constantes*. Nous disons constantes, parce que le foie était, avant l'opération, ou bien sain ou bien légère-

ment altéré, alors qu'après l'opération il est toujours fortement altéré. Lorsque le foie est légèrement altéré avant l'opération, il présente, après l'opération, des lésions plus intenses que lorsque le foie est antérieurement sain. Bien que nous n'ayons pas pu recueillir sur tous nos chiens, du foie avant l'opération, la comparaison du tissu hépatique avant et après l'opération dans trois cas nous permet d'écarter l'hypothèse de lésions préexistantes.

2° *L'intensité des lésions* est en rapport avec l'intensité et la rapidité d'évolution de l'état parathyroprivé. Elle n'est pas en rapport avec l'ablation partielle du thyroïde surajoutée parfois à la parathyroïdectomie.

3° Les lésions consistent en : *homogénéisation* de la cellule hépatique (types 2 et 3) en îlots, coexistant souvent, mais non toujours, avec des hémorragies. Dans un cas seulement, nous notons de la cytolyse. Parmi les *altérations fines* de la cellule hépatique, il faut signaler : modifications du nombre et de la forme des granulations fuschinophiles; fragmentation du protoplasma vert qui devient granuleux; présence fréquente de gros amas verdâtres bourrant les cellules, sur la nature desquels nous reviendrons. Notons enfin l'*inconstance de la graisse* dans les cellules ou dans leur intervalle, malgré la constance du régime alimentaire (en rapport possible avec le plus ou moins d'appétit des opérés).

4° Ces lésions constantes chez les chiens en état d'acidose parathyroprive, nous les retrouvons très marquées et tout à fait analogues sur le foie de deux chiens ayant subi une injection intraveineuse (non mortelle) de carbonate d'ammoniaque.

(*Travail des laboratoires de physiologie physico-chimique de l'Ecole des Hautes Études et de la Clinique médicale de l'hôpital Beaujon.*)

Recherches histo-physiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire.

I. — Caractères cytologiques généraux du rein des mammifères a la naissance,

par A. Policard.

La mise en train de la sécrétion urinaire, dans les derniers jours de la vie embryonnaire et au moment de la naissance, est accompagnée, chez les mammifères, de phénomènes morphologiques fort curieux qui se déroulent au niveau de certains segments du tube urinaire. Nous avons entrepris l'étude de ces phénomènes. Après avoir décrit leur allure générale, nous essayerons d'en préciser le mécanisme histo-physiologique.

Nos recherches ont porté sur un certain nombre de mammifères. Si le phénomène est d'ordre extrêmement général, il offre, suivant les espèces considérées, des différences de détail sur lesquelles nous reviendrons. La présente description s'applique au rein du rat blanc.

Nous rappellerons que le tube urinaire de l'animal adulte en fonctionnement normal présente, après le glomérule, quatre segments : 1° Un segment à lumière linéaire étroite et à épithélium présentant des bâtonnets mitochondriaux basaux, une bordure striée; sous celle-ci des vacuoles prenant électivement le rouge neutre; 2° Un segment grêle (branche étroite de l'anse de Henle); 3° Un segment à lumière large et cellules avec bâtonnets mitochondriaux basaux, mais sans bordure striée et sans vacuoles prenant le rouge neutre; 4° Un segment excréteur à lumière large et à cellules bien limitées sans bâtonnets, bordure striée ni vacuoles.

Si nous examinons une coupe convenablement colorée (par exemple hématoxyline au fer et rouge bordeaux), du rein d'un rat venant de naître, on constate facilement deux faits.

I. — Les cellules du segment à cuticule striée sont remplies de gros grains, parfaitement sphériques, d'environ 2 à 3 μ de diamètre pour les plus gros. Ces grains sont absolument caractéristiques du rein des nouveaux-nés; ils ne se retrouvent jamais chez l'adulte. Chez le rat, leur quantité est maximum au moment de la naissance et pendant les deux premiers jours de la vie; ultérieurement, ils diminuent de nombre et changent d'aspect, pour disparaître vers le vingt ou vingt-cinquième jour environ. Chez le fœtus presque à terme on les retrouve encore. Ils apparaissent donc avant la naissance, à un moment que nous n'avons du reste pas encore pu exactement préciser.

Ces grains n'ont aucun des caractères des graisses. Leur nature histochimique sera ultérieurement décrite. Il y a lieu de signaler, dès à présent, les ressemblances qu'ils offrent avec les grains que l'on peut

rencontrer dans le même segment chez les animaux hibernants (marmotte, hérisson), pendant leur sommeil annuel.

En dehors de la présence de grains, le segment qui les renferme offre les particularités suivantes, qui le distinguent ainsi de celui de l'adulte : la cuticule n'est jamais striée; le chondriome est assez irrégulier; les chondriosomes, au lieu de présenter la disposition caractéristique en bâtonnets basaux, sont plus grêles et courent irrégulièrement entre les grains. N'atteignant jamais la cuticule striée, ils sont particulièrement abondants autour du noyau contre lequel ils sont appliqués tangentiellement.

Les colorations vitales mettent en évidence deux faits : d'abord l'existence sous la cuticule de vacuoles à contenu prenant le rouge neutre exactement comme chez l'adulte; ensuite la présence autour de certains grains d'une vacuole liquide prenant électivement le rouge neutre; un petit nombre de grains, qui par ailleurs ne diffèrent en rien de leurs voisins, sont donc envacuolés. Il est difficile de se faire actuellement une idée de la signification de cette disposition.

II. — Au niveau des segments qui suivent le segment à bordure striée, on observe des phénomènes tout autres. L'anse de Henle, encore embryonnaire (il n'y a pas encore de différenciation du segment grêle), le segment intermédiaire, bien caractérisé déjà, les segments excréteurs ne montrent jamais de grains. Mais, à leur niveau, la lumière canalaire est remplie, pour la plupart des tubes, par des précipités filamento-granuleux qui offrent, en certains points, l'aspect de vrais cylindres. Il s'agit là de précipités albumineux, non pas liés à la coagulation par le réactif fixateur, mais au contraire existant sur le rein parfaitement vivant, ainsi qu'en témoigne l'examen des colorations vitales. Au sein de ces précipités, nous n'avons jamais rencontré de grains semblables à ceux décrits ci-dessus, ni de concrétions uratiques solides.

Le contenu des tubes n'est donc pas constitué, comme on pourrait le croire, par des grains provenant du segment d'amont et excrétés tels quels dans la lumière. Ces grains ne sortent jamais en nature par effraction de la bordure striée. Les précipitations intracanalaires observées en aval sont non seulement très différentes d'aspect, mais encore d'origine toute autre; ce qui le démontre, c'est que, d'une part, on ne rencontre jamais de grains dans les précipités intratubulaires, et que, d'autre part, ces précipités sont d'autant plus abondants que l'on se rapproche du segment excréteur. Il semble que tout se passe comme si une substance sécrétée par le segment d'amont précipitait dans les segments d'aval, ceci pour des raisons encore inconnues.

Telles sont les caractéristiques morphologiques fondamentales du rein à la naissance. En dehors du rat, nous avons retrouvé de tels phénomènes chez le cobaye, la souris, l'homme. En ce qui concerne ce

dernier, on connaît depuis bien longtemps les phénomènes si curieux décrits par les anatomo-pathologistes sous le nom d'infiltration uratique des reins; il y a lieu de les rapprocher de ceux que nous décrivons.

Dans une série de notes ultérieures, nous nous proposons de préciser certains rapprochements et d'étudier dans leur détail ces intéressants phénomènes dont nous venons de donner une description d'ensemble.

Sur l'emploi des milieux chimiquement définis a base de tryptophane,

par Albert Berthelot.

Dans un récent travail sur la fonction indologène des microbes, travail d'ailleurs excellent au point de vue chimique, M. L. Gauthier (1) annonce que M. Porcher a entrepris des recherches sur l'utilisation possible de milieux chimiquement définis, à base de tryptophane, pour remplacer les milieux peptonés dans l'étude des microbes producteurs d'indol.

Comme M. Gauthier ne signale pas les essais qui ont déjà été faits dans cet ordre d'idées, il me semble utile de rappeler que, depuis plusieurs mois, j'utilise des milieux de culture ne contenant que du tryptophane comme aliment organique azoté (2). Dans le but un peu particulier d'isoler des matières fécales les microbes ayant une affinité spéciale pour les amino-acides, j'ai d'abord employé une solution minérale contenant, pour un litre d'eau : SO^4K^2 : 0,20; SO^4Mg : 0,20; PO^4K^2H : 0,50; AzO^3K : 0,25; $CaCl^2$: 0,02. A cette solution, j'ajoutais de 0,75 à 2 p. 1.000 d'un acide aminé qui était le plus souvent de la tyrosine ou du tryptophane (3).

Depuis lors, avec D. Bertrand, nous avons utilisé des milieux dans lesquels le tryptophane ou la tyrosine étaient remplacés par d'autres aminoïques, et toujours nous avons continué à nous servir pour la recherche du pouvoir indologène des bactéries de milieux à base d'acide indol-3-aminopropionique, mais ne renfermant pas d'azotate de potassium parmi les éléments minéraux.

Comme toutes les espèces microbiennes ne peuvent pas se contenter

(1) Louis Gauthier. Recherches sur l'indol en microbiologie. *Thèse de doctorat en pharmacie.* Lyon, mars 1912, p. 52.

(2) M. Hopkins a eu l'amabilité d'envoyer du tryptophane à M. Metchnikoff qui a bien voulu en mettre à ma disposition pour mes recherches; je tiens à leur exprimer ici mes sincères remerciements.

(3) Albert Berthelot. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 24 juillet 1911.

de liquides nutritifs aussi pauvres que celui dont je viens de rappeler la formule, j'ai ajouté à celui-ci une certaine quantité d'acides aminés autres que le tryptophane et j'ai adopté, pour cultiver les microbes plus difficiles, un milieu dont la composition est la suivante :

Eau	1.000
Phosphate dipotassique	1,50
Sulfate de magnésium	0,50
Tryptophane	1,50
Glycocolle	1,00
Acide glutamique	0,30
Aspartate de sodium	1,00
Alanine	0,50
Chlorure de calcium	0,02

Dans presque tous les cas où la solution de tryptophane seul ne suffisait pas, j'ai obtenu des résultats très satisfaisants; cependant, pour certaines espèces microbiennes et, en particulier, pour des protéolytiques, j'ai été amené à imiter Hopkins et Cole, et j'ai ajouté au milieu aminé 50 grammes par litre de gélatine très pure, protéique, dont la molécule, comme on le sait, ne renferme pas de tryptophane. Enfin, pour quelques microbes qui ne souffraient pas du manque de protéines, mais de celui d'hydrates de carbone, je me suis bien trouvé d'ajouter à la solution polyaminée 2 p. 1.000 de glucose et un excès de CO^3Ca; je dois faire remarquer que, dans ces derniers cas, j'avais pour but de rechercher des dérivés du tryptophane autres que l'indol et le scatol.

Je ne m'étendrai pas davantage aujourd'hui sur l'emploi des milieux au tryptophane, car j'aurai l'occasion d'exposer en détail les résultats qu'ils m'ont permis d'obtenir. J'ajouterai simplement que de tels liquides nutritifs, ainsi qu'il était facile de le prévoir après les beaux travaux d'Hopkins et Cole, constituent des milieux de choix pour l'étude des microbes producteurs d'indol, de scatol, d'acide indolacétique et autres dérivés du tryptophane. Leur emploi ne dispense pas, d'ailleurs, de suivre les excellents conseils donnés par M. Porcher (1) qui a très judicieusement rappelé que l'on doit toujours extraire les corps indoliques avant de les caractériser. Cette remarque paraîtra peut-être superflue à quelques-uns, elle ne l'est pourtant pas, car beaucoup d'auteurs, comme Seidelin et Lewis (2) par exemple, s'obstinent à effectuer sur les cultures totales les réactions colorées les plus sensibles, et cependant, parmi eux, les uns s'étonnent d'éprouver des difficultés

(1) Porcher. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909-1911.

(2) Seidelin et Lewis. *Journal of Hygiene*, décembre 1911. Pour certaines expériences, ces auteurs ont employé comme milieu de culture une solution de tryptophane à 5 p. 1.000.

dans l'interprétation des faits qu'ils observent, tandis que d'autres n'hésitent pas à attribuer à certains microbes des caractères biochimiques que ceux-ci ne possèdent pas (1).

(*Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol.

(Deuxième note.)

Note de Cl. Gautier, présentée par L.-C. Maillard

Résultats. — Réactions colorées des urines skatoliques. — J'ai tout d'abord fixé un certain nombre de réactions colorées que donnent, sous l'action de divers agents chimiques, les urines renfermant du chromogène skatolique. Je ne rapporterai que les principales.

1. *Action de l'acide chlorhydrique pur.* — Un volume d'urine (2 c.c.) est additionné de la même quantité d'acide chlorhydrique et chauffé doucement jusqu'à l'ébullition que l'on maintient quelques instants. Il se produit une belle couleur violet-rouge qui précipite à la longue en violet sombre. Cette couleur, si l'on agite un peu vivement l'essai avec du chloroforme, y passe en assez grande quantité; elle y est d'un violet beaucoup moins rouge qu'en milieu aqueux. Le benzène pur en entraîne beaucoup moins, en violet clair. La couleur est pratiquement insoluble dans l'éther pur anhydre et dans le sulfure de carbone, elle est insoluble dans l'éther de pétrole et dans la ligroïne légère qui la fait virer au brun.

2. *Action de l'isatine chlorhydrique.* — Un volume d'urine est additionné de la même quantité de solution de 1 d'isatine p. 1000 d'acide chlorhydrique pur. A l'ébullition maintenue quelques instants, il apparaît une couleur violet-rouge qui, par refroidissement, prend des tons brunâtres (teinte pelure d'oignon ou violet-marron) et précipite peu à peu en violet sombre. Plus complètement soluble dans le chloroforme, en violet-rouge, que la couleur chlorhydrique, elle teinte légèrement le benzène en violet clair. L'éther pur anhydre n'enlève à la solution que l'isatine et rend à la partie sous-jacente une belle teinte violet-rouge. La

(1) Il y a peu de temps encore la difficulté de se procurer du tryptophane aurait empêché les bactériologistes d'utiliser cet acide aminé; il n'en est plus de même maintenant car on le trouve dans le commerce.

couleur est pratiquement insoluble dans le sulfure de carbone, insoluble dans l'éther de pétrole et la ligroïne qui la brunit.

Si l'on n'ajoute à l'urine que le 1/10 de son volume d'isatine chlorhydrique et que l'on porte à l'ébullition quelques instants, il se forme une couleur rose, assez soluble dans le chloroforme et beaucoup moins dans l'éther pur.

3. *Action de l'acide chlorhydrique et de l'eau oxygénée.* — Un volume d'urine est additionné d'égale quantité d'acide chlorhydrique et de 2 gouttes d'eau oxygénée à 1 p. 10 d'eau distillée. Une couleur d'un rose un peu violacé apparaît, elle augmente lentement d'intensité, puis s'atténue et disparaît en laissant un dépôt brun jaunâtre. Le chloroforme enlève un peu de couleur, après agitation. Pratiquement insoluble dans le benzène et le sulfure de carbone, la couleur est insoluble dans l'éther anhydre, l'éther de pétrole, la ligroïne qui la fait virer au brun jaunâtre.

4. *Action de l'acide chlorhydrique et de l'hypochlorite de sodium.* — Un volume d'urine est additionné d'égale quantité d'acide chlorhydrique et de 2 gouttes de solution d'hypochlorite de sodium (2 c.c. de solution saturée d'hypochlorite pour 98 c.c. d'eau distillée). Il se produit une couleur rose, un peu violacée, qui s'atténue peu à peu. Mêmes solubilités qu'en 3.

5. *Action de l'acide chlorhydrique et du persulfate de sodium.* — Un volume d'urine est additionné de la même quantité d'acide chlorhydrique et de 1 goutte de solution de persulfate de sodium à 10 p. 100 d'eau distillée. Il se produit une couleur rose un peu violacé. Mêmes solubilités qu'en 3.

6. *Action de l'acide chlorhydrique et du nitrite de sodium.* — Un volume d'urine est additionné d'égale quantité d'acide et de 1 goutte de nitrite de sodium à 0 gr. 50 p. 100 d'eau distillée. La couleur obtenue est rose-rouge. Mêmes solubilités qu'en 3.

7. *Action de l'acide chlorhydrique et du perchlorure de fer.* — Un volume d'urine est additionné de 4 gouttes d'acide et de 2 gouttes de perchlorure de fer à 1 p. 1000 d'eau distillée. On chauffe jusqu'à l'ébullition que l'on maintient quelques instants. Une superbe couleur groseille étendue apparaît. Elle est assez soluble dans le chloroforme en violet rose, moins dans l'éther anhydre. Le benzène en enlève des traces, en violet-rose. Elle est insoluble dans l'éther de pétrole, le sulfure de carbone, la ligroïne. L'action du réactif d'Obermayer à froid est beaucoup trop intense. On n'obtient, peu à peu, que des tons orangés et un précipité brun clair.

Je ferai connaître dans une autre note l'action des acides azotique et sulfurique sur les urines skatoliques, ainsi que quelques caractères généraux des couleurs obtenues en milieu urinaire par les différents

réactifs employés. Je ferai connaître aussi l'action de la fermentation de l'urine sur la production de la couleur par l'acide chlorhydrique.

(*Travail du laboratoire de physiologie de M. Aug. Lumière, à Lyon.*)

Réaction générale des acides aminés sur les sucres : ses conséquences biologiques,

par L.-C. Maillard.

L'enchaînement peptidique des acides aminés, tel qu'on l'obtient à l'aide de la glycérine, m'a semblé appartenir aux fonctions alcooliques de cette substance, et le transfert de cette notion dans le domaine biologique m'a conduit à proposer une *théorie de la protéogenèse naturelle* qui repose sur l'éthérification des aminoacides par la glycérine (1). Cette théorie pourra sans doute être confirmée ou infirmée, non seulement par des recherches de physiologie chimique, mais aussi par des observations morphologiques; par exemple, le parallélisme étroit qu'elle évoque entre la synthèse intestinale des protéiques et celle des graisses conduit à penser que ces deux synthèses pourraient avoir leur siège dans les mêmes cellules et dans les mêmes éléments structuraux de la cellule. Il appartiendra aux cytologistes de rechercher si les modifications observées dans l'épithélium intestinal, lors de l'absorption des protéiques d'une part, des graisses d'autre part, sont ou non superposables.

La glycérine n'est pas le seul alcool complexe dont dispose l'organisme, et j'ai songé aussitôt à étendre mes recherches aux *sucres*, au d. glucose en particulier. Mais ici les propriétés des oxhydriles alcooliques sont au premier abord masquées par celles de la fonction aldéhydique ou cétonique, dont la réaction avec les aminoacides est remarquable par sa facilité et ses multiples conséquences.

On mélange 1 partie de glycocolle avec 4 parties de glucose et 3-4 parties d'eau, on porte au bain-marie pour faciliter la dissolution : le liquide prend une teinte jaune très reconnaissable au bout d'une dizaine de minutes au plus. La coloration s'accentue avec une vitesse croissante et arrive assez rapidement au brun foncé; on voit alors mousser le liquide par dégagement d'un gaz qu'on reconnaît pour CO^2 en le conduisant dans la baryte.

Les phénomènes sont les mêmes en présence d'une atmosphère d'oxygène,

(1) L.-C. Maillard. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 1078, 1911; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 546, 1911; *Presse médicale*, 17 février 1912.

d'azote, d'hydrogène, ou en l'absence d'atmosphère : la *production de CO^2* est donc un phénomène anaérobie, et résulte de la rupture du carboxyle de l'acide aminé. Le bilan des divers éléments au cours de l'expérience m'a appris que le départ de 1 molécule CO^2 s'accompagne du départ de 12 molécules H^2O : la formation des *matières brunes* comporte donc, non seulement la fixation de l'azote aminé sur la fonction aldéhydique, mais aussi la déshydratation simultanée de *plusieurs* molécules de sucre, et ces observations pourront servir de point de départ pour établir la constitution des matières brunes.

J'ai généralisé la réaction en traitant le glucose par le *glycocolle*, la *sarcosine*, l'*alanine*, la *valine*, la *leucine*, la *tyrosine*, l'*acide glutamique* : l'alanine est le plus actif des aminoacides. D'autre part, avec le glycocolle, le *xylose* et l'*arabinose* réagissent instantanément ; le *fructose*, le *galactose*, le *glucose* et le *mannose*, assez rapidement ; le *lactose* et le *maltose*, lentement ; le *saccharose*, pas du tout pendant plusieurs heures, après quoi se produit une réaction lente, consécutive sans doute à un dédoublement.

Le produit de toutes ces réactions consiste en une série de substances brunes azotées, d'abord solubles puis insolubles dans l'eau puis dans les alcalis, suivant les progrès de la condensation. Ces corps sont certainement identiques aux substances très mal connues que l'on a désignées des noms de *mélanoïdines* ou d'*acides mélanoïdiques*, de *matières humiques azotées*, etc.

On savait depuis longtemps que les sucres se déshydratent et forment des matières humiques brunes sous l'action des acides ou des alcalis, même l'ammoniaque et la triméthylamine ; mais il est intéressant de retrouver une telle action chez des corps où les caractères acide et basique sont aussi atténués (en apparence) que chez les acides aminés. De plus, l'azote fait ici partie intégrante des matières brunes obtenues. La réaction est d'une telle facilité qu'on est surpris qu'elle ne soit pas depuis longtemps connue et étudiée dans ses moindres détails.

La réaction générale que j'ai ainsi été conduit à découvrir, introduit dans les manipulations de l'analyse immédiate, en chimie biologique, une cause d'erreur grave sur laquelle j'ai attiré déjà l'attention (1). Mais, de plus, elle a des conséquences nombreuses qui intéressent des domaines variés de la science, depuis la géologie (formation des combustibles minéraux, fossilisation) et l'agronomie (maturation des fumiers, formation de l'humus, etc.) jusqu'à la physiologie végétale (production des alcaloïdes, etc.) et à la médecine.

En ce qui concerne la température, rien ne s'oppose, en effet, au transfert de la réaction dans le domaine biologique : violente vers 150°, rapide encore vers 100°, elle se poursuit lentement à 37°, et, une fois amorcée, on la voit même continuer pendant des semaines au voi-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIV, p. 66, 1912.

sinage de 0°. Reste la concentration, que j'ai employée d'abord élevée, et dont il faudra rechercher les limites inférieures, en l'absence ou en présence de substances favorisantes.

Mais dès à présent, il sera sans doute utile, je ne dis pas d'admettre, mais au moins de rechercher l'intervention possible de cette réaction mutuelle des sucres et des aminoacides dans toutes les circonstances où des représentants de ces deux groupes de corps peuvent se trouver en présence, c'est-à-dire dans la plupart des questions de physiologie et de pathologie chimiques.

On se demandera, par exemple, si le carboxyle des aminoacides interviendrait ou non dans l'élévation du quotient respiratoire que l'on observe après l'ingestion abondante de sucres ou d'amylacés.

Réciproquement, on se demandera si les acides aminés n'interviendraient pas, à titre d'agents destructeurs des sucres, dans les phénomènes normaux de la glycolyse ou dans ses troubles pathologiques, que ces troubles méritent ou non la qualification clinique de diabète. Bien que nos connaissances ne soient pas tout à fait fixées, un certain nombre de faits permettraient de penser que le diabète sucré s'accompagne d'une élimination urinaire exagérée d'aminoacides; s'il en est ainsi, on pourrait, il est vrai, considérer les deux symptômes comme n'en formant en réalité qu'un seul, traduisant sur deux groupes de substances l'insuffisance des oxydations de l'organisme. Mais on pourrait aussi se demander s'il n'y aurait pas, jusqu'à un certain point, une relation causale entre les deux phénomènes, et si la perte rénale des aminoacides ne mettrait pas l'organisme en état d'infériorité pour l'utilisation des sucres. Sans vouloir aucunement préjuger de la question, je serais porté à croire qu'elle mérite au moins d'être envisagée, car s'il arrivait qu'elle fût tranchée dans un sens positif, il en résulterait une importance primitive de la perte rénale d'aminoacides dans la pathogénie du diabète, une valeur réelle de ce symptôme dans le pronostic chez les prédiabétiques, enfin l'indication de tentatives thérapeutiques consistant à restituer des acides aminés à l'organisme diabétique pour lui permettre une meilleure utilisation des sucres.

Il serait facile de multiplier les exemples de problèmes où l'on entrevoit la *possibilité* d'éclaircissements nouveaux tirés de la réaction mutuelle des sucres et des acides aminés; mais j'éviterai de m'aventurer trop loin dans le champ des hypothèses.

Diagnostic de la nature des viandes bouillies par l'anaphylaxie.

Note de Jean Minet et J. Leclercq, présentée par A. Calmette.

Uhlenhuth et Haendel ont montré qu'il est possible de réaliser l'anaphylaxie avec les viandes bouillies, et que les réactions anaphylactiques peuvent être employées pour la détermination de la nature de ces viandes. — Poursuivant nos recherches sur les applications de l'anaphylaxie à la médecine légale, nous avons exécuté des expériences analogues, dont nous donnons ci-dessous les résultats.

Pour cela, nous avons fait fabriquer par un homme du métier des saucissons contenant respectivement :

1° De la viande de veau; 2° de la viande de porc; 3° de la viande de cheval; 4° un mélange de viande de porc et de viande de veau; 5° un mélange de viande de porc et de viande de cheval; 6° un mélange de viande de veau et de viande de cheval. Tous ces saucissons ont été dûment amylasés et bouillis.

Après les avoir broyés et mis à macérer séparément dans de l'eau salée physiologique légèrement alcalinisée, nous avons utilisé ces macérations pour préparer une série de cobayes par injection sous-cutanée.

Vingt jours après, ces cobayes ont été éprouvés par une injection intraveineuse de un quart de centimètre cube de sérum de veau, de porc ou de cheval :

1° *Les cobayes préparés avec les saucissons à base d'une seule variété de viande* ont *tous* réagi au sérum correspondant et uniquement à ce sérum. Ainsi, les cobayes préparés au saucisson de veau ont réagi au sérum de veau, et sont restés indifférents vis-à-vis du sérum de porc ou de cheval;

2° *Les cobayes préparés avec les saucissons à base de deux variétés de viande* se sont comportés de plusieurs façons.

a) Les uns, les plus nombreux (trois sur quatre en moyenne), ont présenté des accidents typiques d'anaphylaxie à la suite de l'injection de l'un des sérums correspondants. Par exemple, la plupart des cobayes sensibilisés à l'aide de saucisson à base de porc et de veau sont morts en quelques minutes à la suite de l'injection intraveineuse de 1/4 c.c. de sérum de porc ou de sérum de veau; ils n'ont pas réagi à l'injection de sérum de cheval.

b) Certains sont restés insensibles à l'action de l'un des sérums correspondants, et ont au contraire réagi violemment à l'autre sérum. Ainsi, un cobaye sensibilisé au saucisson porc-cheval, resté indifférent au sérum de cheval, est tué par le sérum de porc.

c) Certains encore, en nombre infime, ne se sont montrés sensibilisés vis-à-vis d'aucun des sérums employés lors de l'injection déchaînante.

d) Enfin, cas unique, un cobaye, préparé au saucisson porc-cheval, a été tué en quelques minutes par l'injection de sérum de veau.

Ces expérimentations confirment les résultats obtenus par Uhlenhuth et Haendel, concernant la possibilité de réaliser l'anaphylaxie avec les viandes bouillies. — Elles montrent en outre que les diverses manipulations culinaires n'enlèvent rien de sa spécificité à l'anaphylaxie réalisée dans ces conditions. A ce point de vue, néanmoins, il y a lieu de distinguer le cas où l'on a affaire à de la viande d'une seule espèce, et le cas où il s'agit de mélange de plusieurs espèces de viandes : dans le premier cas, la sensibilisation se fait suivant les lois habituelles de l'anaphylaxie, et la spécificité des réactions est entière; dans le second cas, la sensibilisation peut ne pas se faire également pour les diverses viandes employées, et parfois même elle ne se fait pas du tout.

Si donc l'anaphylaxie paraît susceptible de rendre de grands services pour la détermination de la nature des viandes bouillies — et ces services sont d'autant plus précieux que, dans ce but, la réaction de précipitation ne peut être utilisée — il y a lieu, néanmoins, de savoir faire des réserves au cas de résultats non complètement concordants, et de multiplier les expériences avant de poser une conclusion ferme, surtout si l'on a affaire à des mélanges de viandes.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Influence de la bile sur les fermentations microbiennes.

III. — Fermentation du glycose,

par H. Roger.

Continuant mes recherches sur le rôle de la bile dans les fermentations microbiennes (1), j'ai été conduit à étudier les transformations du glycose.

Le dispositif expérimental a été le même que précédemment. Dans une série de tubes, je verse successivement de l'eau peptonée ou du bouillon, une solution de glycose, et des quantités variables de bile, puis j'ajoute de l'eau de façon que chaque tube renferme le même volume de liquide. Il faut enfin ajouter encore du carbonate de chaux, qui est indispensable pour neutraliser les acides de fermentation. Après

(1) Roger. Influence de la bile sur les fermentations microbiennes : I, fermentation de l'amidon; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 mars 1912; II, fermentation du glycogène, *Ibid.*, 30 mars 1912.

stérilisation à l'autoclave, les divers liquides sont ensemencés avec une culture polymicrobienne d'origine intestinale.

Au bout d'un ou de plusieurs jours, on prélève une certaine quantité de ces divers liquides et, après défécation à l'acétate neutre de plomb, on dose le glycose. Les résultats obtenus permettent d'étendre à ce sucre les conclusions auxquelles m'avait conduit l'étude de l'amidon et du glycogène.

Je rapporterai simplement, à titre d'exemple, deux séries expérimentales; dans l'une, j'ai employé une solution de glycose à 5 p. 100, dont j'ai versé 2 c.c. dans chaque tube; dans l'autre, la solution était deux fois plus concentrée. Il y avait donc 0 gr. 1 de sucre dans chaque tube de la première série, soit 0.588 p. 100, et 0.2 dans chaque tube de la seconde, soit 1.176 p. 100. Les chiffres qui figurent dans le tableau indiquent la quantité de sucre contenue dans la totalité du liquide examiné, c'est-à-dire dans les 17 c.c.

EAU PEPTONÉE ou bouillon	BILE	SOLUTION de glycose	EAU	MARCHE DE LA FERMENTATION							
				SOLUTION DE GLYCOSE à 5 p. 100				SOLUTION DE GLYCOSE à 10 p. 100			
				Eau peptonée à 6 p. 100		Bouillon		Eau peptonée à 6 p. 100		Bouillon	
				24 h.	48 h.	24 h.	48 h.	24 h.	48 h.	24 h.	48 h.
7cc 5	0cc »	2cc	7cc 5	0g 039	0g 008	0g 042	0g 012	0g 048	0g 028	0g 103	0g 038
7, 5	7, 5	2	0, »	0,062	0,019	0,067	0,021	0,129	0,045	0,139	0,092
7, 5	3,75	2	3,75	0,069	0,020	0,081	0,039	0,143	0,051	0,156	0,116
7, 5	1, 5	2	6,25	0,071	0,024	0,084	0,046	0,163	0,096	0,174	0,133
7, 5	0,75	2	7 »	0,082	0,027	0,088	0,055	0,151	0,094	0,168	0.112
7, 5	0,37	2	7, 6	0,073	0,022	0,087	0,054	0,145	0,088	0,163	0.108
7, 5	0,15	2	7, »	0,071	0,020	0,084	0,051	0,108	0,047	0,152	0,069
7, 5	0,08	2	7,67	0,070	0,014	0,081	0,048	0,104	0,032	0,144	0,068

Les conclusions qui découlent de ces expériences sont évidentes :

La bile entrave l'action des microbes intestinaux sur le glycose ; des quantités moyennes (10 à 15 p. 100) ont plus d'influence que des doses fortes (40 p. 100); des quantités minimes (0,47 p. 100) se montrent déjà très efficaces.

Les transformations sont plus lentes dans le bouillon que dans l'eau peptonée, mais l'ensemble des résultats est analogue.

Evolution chimique des granulations acidophiles des Oiseaux.

(Note préliminaire),

par Max Kollmann.

J'ai montré récemment (1) que les granulations acidophiles des Oiseaux et des Reptiles subissent dans le cours de leur développement une évolution chromatique. Tout d'abord amphobasophiles, elles deviennent ensuite purement acidophiles en même temps qu'elles passent de la forme sphérique à la forme cristalloïde. Or, ces transformations s'accompagnent d'un changement dans la nature chimique, dont j'ai déjà indiqué quelques caractères, mais que je vais préciser plus nettement.

I. — Les jeunes granulations amphobasophiles renferment de l'acide nucléique. En effet, elles sont fortement basophiles et absorbent, avec peu d'intensité mais cependant très nettement et très constamment, le vert de méthyle. Or, on sait que cette matière colorante est regardée comme un réactif de la chromatine et que cette substance doit précisément son affinité pour le vert de méthyle à la présence d'acide nucléique (Miescher, Kossel, Lilienfeld, Heidenhain, P. Mayer, Giemsa, etc.). Pour éliminer toute cause d'erreur, j'ai eu soin d'opérer toujours en milieu acide. On sait en effet (2) qu'en milieu alcalin les affinités chromatiques peuvent être renversées. A la rigueur, l'affinité des granulations pour le vert de méthyle pourrait tenir à la présence de certains corps gras (3). Mais il n'en est rien, car la macération, même prolongée, dans les dissolvants des corps gras (benzine, xylol, alcool, chloroforme, acétone), ne modifie aucunement ni la forme, ni la chromatophilie des granulations.

Enfin, j'ai essayé sur ces granulations les réactions de la volutine de A. Meyer (4). Notamment, elles prennent le vert de méthyle et le bleu de méthylène avec metachromasie, se colorent en noir après le bleu de méthylène par I + IK et se décolorent ensuite lentement par CO^3Na^2 à 5 p. 100; au contraire, SO^4H^2 à 1 p. 100 ne les décolore pas après traitement par le bleu de méthylène; enfin elles absorbent la fuchsine de Ziehl et résistent alors très bien à l'action de SO^4H^2 à 1 p. 100. Or, on admet (5) que la volutine est en grande partie formée d'acide

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, 1912, et *Annales Sc. nat., zool.*, sér. IX, t. XV, 1912.

(2) Mathews. *Ann. Journ. Phys.*, I, 1898.

(3) E. Fauré-Fremiet, A. Mayer et G. Schæffer. *Arch. anat. micr.*, XII, 1910.

(4) *Botanische Zeitung*, XII, 1904. — Voir aussi les nombreux travaux de Guilliermond.

(5) Kohle, Reichenow, A. Meyer, etc.

nucléique, ce qui vient à l'appui de notre conclusion. Guilliermond et Mawas (1) ont d'ailleurs déjà signalé une certaine concordance de propriétés chimiques entre la volutine et les granulations des Mastzellen.

D'autre part, les jeunes granulations amphobasophiles des Oiseaux donnent la réaction de Millon. Ce sont donc des albuminoïdes et, puisqu'elles renferment de l'acide nucléique, des *nucléoprotéides*. Mais en ont-elles les réactions de solubilité? Je rappelle que j'ai montré qu'elles sont insolubles dans l'eau et qu'elles résistent longtemps aux solutions de sels neutres à 1 p. 100, où elles finissent cependant par se dissoudre; enfin qu'elles sont très rapidement solubles dans NaCl à 10 p. 100. Les nucléoprotéides ne sont généralement pas solubles dans les sels neutres à faible concentration. Mais il faut remarquer que la quantité d'acide nucléique contenue dans ces granulations est sans doute très faible et que, par conséquent, la nucléoprotéide doit être mélangée d'une grande proportion d'un autre albuminoïde plus simple. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant qu'une action prolongée des solutions salines, même faibles ne parvienne à les désagréger. D'ailleurs, on observe, et ceci vient à l'appui de la même conclusion, que la résistance à la dissolution est en raison directe de la basophilie. Plus la granulation est basophile, plus elle est résistante.

II. — Les granulations purement acidophiles et les cristalloïdes sont presque instantanément solubles dans l'eau. D'autre part, ils donnent la réaction de Millon. J'admettrai donc qu'ils sont formés par des *albumines*.

Nous conclurons donc : Les granulations des leucocytes des Oiseaux (Poulet, Canard, Mésange bleue, Moineau domestique) subissent, dans le cours de leur développement, une triple évolution morphologique, chromatique et chimique. Constituées au début, au moins partiellement, par des nucléoprotéides, elles se simplifient en vieillissant et se transforment en albumines pures.

Conditions qui président a la transmission de la poliomyélite,

par C. Levaditi et V. Danulesco.

L'étude épidémiologique montre que la contagiosité de la poliomyélite offre certaines particularités. Ainsi, quelle que soit la gravité de l'épidémie, lorsque la maladie fait son apparition dans une famille, certains membres de cette famille peuvent rester indemnes, et cependant

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, 1908.

les occasions de contamination ne manquent pas. D'un autre côté, on sait que jamais à l'hôpital un sujet atteint de poliomyélite épidémique n'a contaminé son entourage. Enfin, dans la paralysie infantile du singe, on n'a pas eu à enregistrer des cas de contagion de cage, quelle qu'eût été la durée du contact entre les animaux malades et les simiens neufs.

Il est donc certain que *la contagiosité de la poliomyélite est assez inconstante et que, par conséquent, certaines conditions doivent s'opposer à ce que la transmission soit plus fréquente.* Quelles sont ces conditions ? On peut penser que l'inconstance de la contamination est due à *l'état réfractaire naturel* de certains individus ; or, un tel état réfractaire doit être exceptionnel, étant donné que tous les singes, sans distinction d'espèce, sont sensibles au virus de la paralysie infantile. Il n'y a, à notre avis, que deux hypothèses à envisager : 1° *ou bien l'organisme, facilement réceptif, lorsque le microbe est introduit directement dans le système nerveux, l'est sensiblement moins quand ce microbe tend à pénétrer par les voies naturelles* (nez, gorge, tube digestif) ; 2° *ou bien, tout en admettant une réceptivité très accusée de ces voies naturelles, l'inconstance de la contamination s'explique par le fait que le virus n'abandonne pas facilement l'organisme malade, et ne se répand pas toujours en quantité suffisante autour du porteur de germes.*

Nous avons examiné ces deux hypothèses et nous donnons, dans cette note, les résultats concernant la première d'entre elles.

Sensibilité au virus pénétrant par les voies naturelles. — Nous avons étudié *la voie nasale* et *la voie amygdalienne,* les deux voies dont le rôle important dans la contamination de la poliomyélite a été mis en lumière par les recherches de Leiner et Wiesner, Flexner et Lewis, Landsteiner, Levaditi et Pastia, etc.

1° *Muqueuse nasale* a). Dans une première série d'expériences, *nous avons déposé du virus sur un tampon d'ouate et nous avons introduit le tampon dans la narine droite d'un singe.*

Nos	VIRUS du :	NARINE du :	DATES	RÉSULTATS
1	*Cynom.* 317	*Cynom.* 359	26 févr.	Le 6 mars (9 *jours*), poliomyélite type.
2		*Cynom.* 357		Le 7 mars (10 *jours*), poliomyélite type.
3	*Cynom.* 357	*Cynom.* 361	1er mars	Le 16 mars (8 *jours*), poliomyélite type.
		Cynom. 313	1er mars	Le 17 mars (9 *jours*), poliomyélite type.
5		*Cynom.* 33	1er mars.	Le 16 mars (8 *jours*), poliomyélite type.

b) Dans une seconde série d'expériences, nous avons tout simplement

déposé du virus sur la muqueuse nasale des deux narines, *à l'aide d'un pinceau mou* trempé dans l'émulsion de moelle.

Nos	VIRUS du :	NARINE du :	DATES	LE TAMPON a été gardé :	RÉSULTATS
1	*Rhesus M.*	*Cynom.* 350	29 déc.	11 jours.	Le 8 janv. (10 *jours*), poliomyélite type.
2	*Rhesus M.*	*Cynom.* 308	29 déc.	10 jours.	Le 7 janv. (9 *jours*), poliomyélite type.
3	*Cynom.* 362 *Rhesus* 305	*Rhesus* 344	23 janv. 5 févr.	1 jour. 2 jours.	25 févr. (33 *jours* après le premier tampon et 20 *jours* après le second), poliomyélite type.
4	*Cynom.* 368	*Cynom.* 317	16 févr.	1 jour.	25 févr. (9 *jours*), poliomyélite type.

L'examen histologique de la muqueuse nasale montre une infiltration de la couche épithéliale par des leucocytes polynucléaires et une infiltration à mononucléaires de la sous-muqueuse.

Il en résulte que *la simple déposition du virus sur la muqueuse nasale assure la pénétration du microbe dans l'organisme et l'éclosion de la poliomyélite. Cette pénétration doit s'opérer très rapidement.* En effet, si, *quatre heures déjà après le badigeonnage de la muqueuse, on introduit dans le nez soit de l'huile de vaseline phéniquée et mentholée, soit de l'eau oxygénée* (1/3, lavages abondants répétés pendant trois jours), on n'empêche pas l'infection (1).

2° *Amygdale.* Si l'injection du virus dans l'amygdale engendre la poliomyélite (Landsteiner, Levaditi et Danulesco), par contre le *simple badigeonnage de la gorge, voire même le badigeonnage après lésions préalables de la muqueuse amygdalienne* (frottement avec papier émeri), *ne confère pas l'infection.*

Expérience. — *Rhesus 307 :* frottement de la gorge avec une baguette munie de papier émeri imbibé de virus, le 28 octobre, le 12 et le 18 novembre : *résultat négatif. Cynomolg. 357* : badigeonnage des amygdales avec un pinceau mou le 9 mars : *résultat négatif.*

Conclusion : *Le virus de la poliomyélite pénètre très facilement par la muqueuse nasale, même sans lésion préalable ; par contre, l'amygdale paraît se prêter moins bien à cette pénétration. Il en résulte que les causes qui rendent relativement peu fréquente la contamination ne résident pas*

(1) Nous avons montré, avec Landsteiner, que l'eau oxygénée détruit le virus *in vitro.*

dans la non-réceptivité des voies naturelles à l'égard du virus, mais dans l'inconstance de l'élimination du microbe, comme nous le montrerons dans une prochaine note.

Sur l'immunité croisée entre le *Trypanosoma Lewisi* et le *Tr. Duttoni* renforcé.

Note de D. Roudsky, présentée par A. Laveran.

Bien qu'il n'existe pas de différences morphologiques nettes entre le *Tr. Lewisi* Kent et le *Tr. Duttoni* Thiroux, on s'accorde à regarder ces deux trypanosomes comme appartenant à deux espèces distinctes, pour cette raison que le *Tr. Lewisi* est particulier au rat et le *Tr. Duttoni* à la souris.

J'ai montré que *Tr. Lewisi* peut s'acclimater à la souris comme *Tr. Duttoni* au rat, ce qui m'a amené à rechercher si un animal ayant acquis l'immunité pour un de ces virus, la possède également pour l'autre; en d'autres termes, s'il y a immunité croisée. A cet effet, deux rats guéris, l'un d'une infection à *Tr. Duttoni*, l'autre d'une infection à *Tr. Lewisi* ont été hyperimmunisés par des inoculations successives contre un de ces trypanosomes et inoculés ensuite avec l'autre.

Voici le résumé de ces deux expériences :

1° Rat, pesant 100 grammes, inoculé le 19 janvier 1912, dans la cavité péritonéale, sur rat, avec une forte dose de sang citraté très riche en *Tr. Duttoni*. Le 20 janvier, les trypan. sont assez nombreux dans le sang du rat; ils deviennent nombreux le 21 et très nombreux le 22. Les 23 et 24 janvier, les trypan. sont extrêmement nombreux. Le 24, à 6 heures du soir, le nombre des trypan. paraît diminuer et on trouve beaucoup de cadavres, surtout au bord de la préparation. Le 25 janvier, le nombre des trypan. augmente; on voit des trypan. à protoplasme vacuolaire et à noyau bien visible *in vivo*. Le 26, les trypan. deviennent de nouveau extrêmement nombreux ; le 27, trypan. très nombreux, on voit de nouveau quelques cadavres vacuolaires; le nombre des trypan. varie peu jusqu'au 1er février. Au 3 février, les trypan. commencent à diminuer pour disparaître complètement le 25 et le rat guéri est tenu en observation jusqu'au 7 mars, date à laquelle il est réinoculé avec une très forte dose du sang citraté de rat (7 c.c.) très riche en *Tr. Duttoni*. Le 8 mars, quelques trypan. très rares passent dans le sang du rat; ils deviennent extrêmement rares le 9, pour disparaître complètement le 10 mars, date à laquelle le rat est inoculé une 3e fois avec une forte dose de sang de rat riche en *Tr. Duttoni*. Le 11 mars, pas de trypan. dans le sang; un seul trypan. est constaté, en même temps qu'une forte leucocytose, dans le produit d'une ponction péritonéale. Les 12 et 13 mars, toujours pas de trypan. dans le sang. Le 13 mars, le rat est inoculé une 4e fois de *Tr. Duttoni* sur rat. Du 14

au 16 mars, pas de trypan. Le 16 mars, dans la matinée, le rat est inoculé une 5e fois avec le *Tr. Duttoni* sur rat; à 6 heures du soir, pas de trypan. dans le sang; on trouve quelques trypan. mobiles dans le produit d'une ponction péritonéale. L'examen microscopique du sang reste négatif jusqu'au 21 mars; le rat est alors inoculé avec le quart de la totalité du sang d'un rat fortement infecté du *Tr. Lewisi*. Du 22 au 31 mars, pas de trypan. Dans le produit d'une ponction péritonéale faite quatorze heures et demie après l'inoculation, on constate beaucoup de leucocytes avec de grosses inclusions, mais pas de trypan. Le 31 mars, le rat est réinoculé avec le *Tr. Lewisi*. Le 1er avril, pas de trypan. dans le sang : débris méconnaissables qui paraissent être des restes des trypan. Dans la cavité péritonéale, on trouve encore d'assez nombreux trypan. très mobiles. Le 2 avril, pas de trypan. dans le sang; dans la cavité péritonéale, forte leucocytose et encore quelques trypan. libres et très mobiles ou attachés aux leucocytes. Le rat est examiné chaque jour jusqu'au 20 avril, sans qu'on trouve des trypan. dans son sang.

2° Rat, pesant 61 grammes, inoculé le 7 février 1912, dans la cavité péritonéale, avec le *Tr. Lewisi* sur rat. Les 17 et 20 février, les trypan. sont nombreux dans le sang du rat; 25 février et 7 mars, trypan. très nombreux; 14 mars, trypan. assez nombreux; 21 mars, pas de trypan.; le rat est alors reinoculé avec le *Tr. Lewisi*. Le 22 mars, pas de trypan. dans le sang; dans la cavité péritonéale, on trouve encore quelques trypan. extrêmement rares et beaucoup de leucocytes avec de grosses inclusions arrondies. Du 23 au 31 mars, toujours pas de trypan. Le 31 mars, le rat est inoculé une 3e fois avec le tiers du sang citraté d'un rat fortement infecté de *Tr. Lewisi*. 1er avril, pas de trypan. dans le sang; dans la cavité péritonéale, on trouve encore quelques trypan. très mobiles; les 2 et 3 avril, pas de trypan. Le 3 avril, le rat est inoculé dans la cavité péritonéale avec la totalité du sang d'un rat (5 c.c.) fortement infecté par le *Tr. Duttoni*. 4 avril, pas de trypan. dans le sang. Dans la cavité péritonéale on constate : une forte leucocytose; beaucoup de trypan, très mobiles et partiellement agglutinés. On assiste à toutes les phases de la phagocytose : les trypan. englobés par les phagocytes sont encore mobiles par leur extrémité libre. Quelques phagocytes énormes sont bourrés d'inclusions de grande dimension. Quelques trypan. libres ou agglutinés, bien qu'à protoplasme très granuleux, paraissent être en voie de division. Du 5 au 20 avril, le rat est examiné chaque jour sans qu'on trouve de trypan. dans le sang.

Il résulte de ces deux expériences, qu'un animal ayant acquis l'immunité à l'égard du *Tr. Lewisi* la possède en même temps pour *Tr. Duttoni* et réciproquement. Le mécanisme de cette immunité acquise ne paraît pas être exclusivement d'ordre phagocytaire, bien que les phagocytes y jouent un rôle très actif. La destruction des trypanosomes n'est pas localisée au point de l'injection et elle s'y produit assez lentement pour que les trypanosomes injectés dans la cavité péritonéale puissent se développer et se diviser. Leur passage dans le sang semble être suivi d'une destruction plus active et c'est pour cela que leur présence n'y est qu'exceptionnelle.

Tr. Duttoni ne paraît pas constituer une espèce distincte du *Tr. Lewisi*

avec lequel il offre une si grande ressemblance morphologique. L'immunité naturelle relative dont le rat jouit à l'égard de ce virus n'est probablement qu'une adaptation chimique pour un hôte, c'est-à-dire pour un milieu chimique donné. La même question se pose évidemment, comme je l'ai indiqué dans une note précédente, pour tous les trypanosomes non pathogènes des petits mammifères dont *Tr. Lewisi* est le type (1).

(*Travail du laboratoire de M. A. Laveran.*)

Les plaquettes de la rate,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Nous avons, il y a quelques mois, fait connaître ici même une méthode de coloration permettant de distinguer nettement les plaquettes dans les coupes histologiques (2). Par cette méthode, avons-nous indiqué, la rate est le seul organe dans lequel on décèle de façon constante des plaquettes.

Les recherches que nous avons poursuivies depuis, sur les relations de la rate et des plaquettes, nous ont permis de faire quelques constatations qui font l'objet de cette note.

Les plaquettes, dans la rate, ainsi qu'on le voit bien surtout dans la rate du lapin dont les coupes sont particulièrement faciles à lire, sont toujours situées en dehors du glomérule de Malpighi qui n'en contient jamais. Parfois isolées, plus souvent groupées en amas de quelques éléments qui quelquefois sont alignés bout à bout, les plaquettes occupent avant tout les sinus de la rate, où elles se trouvent au voisinage immédiat des hématies. Mais on en rencontre encore, bien que moins nombreuses, dans les cordons de Billroth.

La question qui se pose immédiatement est de savoir quelles sont les relations des plaquettes avec la rate et si celle-ci constitue pour ces organites un lieu de formation, de destruction, ou de simple séjour.

Si les plaquettes se détruisent dans la rate, on peut penser qu'en injectant à un animal une forte quantité de plaquettes, on exagérera ce processus et que ces plaquettes étrangères, introduites en excès, vrai-

(1) D. Roudsky. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 384, 1910; t. LXXII, p. 221, 1912, et *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLII, p. 56, 1911.

(2) L. Le Sourd et Ph. Pagniez. Procédé de coloration des plaquettes sanguines dans les coupes d'organes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 octobre 1911.

semblablement altérées par les manipulations, seront rapidement arrêtées dans le parenchyme splénique et donneront des figures particulièrement riches en ces éléments. Or, l'expérience montre qu'il n'en est pas ainsi. En injectant à des lapins de 2.500 environ les plaquettes isolées de 30 à 40 c.c. de sang de lapin oxalaté, on n'enrichit pas nettement la teneur de la rate en plaquettes, que l'animal soit sacrifié une heure, seize heures, vingt-quatre heures après l'injection.

L'expérience qui, par sa simplicité même, paraît le mieux propre à trancher la question fournit donc une réponse contraire à l'hypothèse de la destruction intrasplénique. (Il faut cependant mentionner que, dans certaines conditions au moins, des plaquettes peuvent être phagocytées dans la rate. A ce point de vue, nous avons pu, sur quelques coupes, en particulier des coupes de rate de typhique, observer des figures tout à fait nettes de phagocytose, les plaquettes voisinant dans les macrophages avec des débris d'hématie; mais il s'agit là d'un processus qui, même dans la rate humaine, ne paraît pas fréquent, et qui dans la rate du lapin semble exceptionnel.)

Par contre, en recourant au moyen classique pour mettre en activité les organes hématopoiétiques, c'est-à-dire à la saignée, on obtient une multiplication tout à fait nette des plaquettes de la rate. En faisant à trois lapins de 2.500 en moyenne une saignée de 35 c.c., et en les sacrifiant vingt-quatre, quarante-huit heures et quatre jours après la saignée, nous avons constaté que l'augmentation du nombre des plaquettes se manifeste nettement après quarante-huit heures et qu'elle est considérable après quatre jours.

A ce moment, toute la coupe, sauf au niveau des corpuscules de Malpighi, est infiltrée de plaquettes. Celles-ci sont presque toujours groupées en bancs, qui dans certains sinus constituent des amas volumineux de plusieurs centaines d'éléments. On constate également la présence de plaquettes, disposées souvent en files régulières dans les cordons et insinuées entre leurs éléments constituants.

On obtient des figures assez analogues avec la rate d'animaux soumis à des saignées répétées, soit sous forme de petites soustractions quotidiennes de 5 c.c. par ponction du cœur, soit sous forme de saignées copieuses, renouvelées trois ou quatre fois à huit jours d'intervalle.

Ces expériences montrent donc qu'en même temps que se fait la rénovation sanguine consécutive à la spoliation, il y a dans la rate une augmentation considérable du nombre des plaquettes qui est certainement décuplé et plus encore. Ces plaquettes, dont la colorabilité est parfaite, ne se montrent nulle part en rapport de filiation avec les autres éléments de la rate, rouges ou blancs, dont elles restent toujours absolument distinctes. D'autre part, elles ne sont point l'objet de processus de phagocytose actif. Elles paraissent donc avoir dans la rate une existence absolument indépendante. S'y multiplient-elles sur place ou pro-

viennent-elles d'autres organes? L'examen histologique seul des coupes de rate ne permet point d'affirmation absolue à ce sujet, car il s'agit d'éléments trop petits et encore trop insuffisamment fixés pour qu'on puisse suivre un processus de mitose, s'il existe. Cependant, le fait qu'il existe des plaquettes dans les cordons mêmes et la disposition de ces plaquettes, rend tout à fait probable leur multiplication et leur formation dans le tissu propre de la rate.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Toxicité du sélénium colloïdal électrique.

Note de B.-G. Duhamel, présentée par V. Henri.

Le sélénium colloïdal électrique présente une toxicité remarquablement inférieure à celle des composés les plus connus du sélénium.

Je me suis servi, pour mes essais, d'un sélénium colloïdal rouge, dosé à 0 gr. 20 de sélénium au litre, dosage effectué par la méthode de Rebière (1). Les animaux choisis ont été les cobayes, pour la voie intramusculaire; les lapins, pour la voie intraveineuse.

Chez le lapin, l'injection intraveineuse de sélénium colloïdal, en solution bien dialysée et soigneusement isotonique, ne provoque aucune espèce d'accident précoce ou tardif, et ce, pour des doses relativement considérables.

J'ai injecté à de nombreux lapins, et dans différents desseins, de 5 à 40 c.c. de sélénium colloïdal électrique. Je retiendrai l'histoire de deux de ces animaux.

L'un, d'un poids initial de 3.000 grammes (animal mâle assez âgé), a reçu, en cinquante-sept jours, une quantité totale de 285 c.c. de sélénium colloïdal, ce qui représente 0 gr. 057 milligrammes de sélénium métalloïdique. Les doses injectées ont été progressivement croissantes, de 5 à 40 c.c. La veine marginale, choisie pour les injections, est demeurée perméable jusqu'à la fin. Le liquide était préalablement chauffé à 35-40 degrés avant l'injection.

Au bout de cinquante-sept jours, le poids a été trouvé de 2.910 grammes, la courbe des poids présentait des oscillations sans importance et comparables à celles observées chez un animal témoin recevant des injections intraveineuses de sérum physiologique.

Le second lapin, jeune mâle, d'un poids de 2.090 grammes au début de l'expérience, a reçu, en cinquante et un jours, et par la même voie, 260 c.c. du même sélénium colloïdal électrique. Son poids terminal a été de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 29 mars 1912.

2.550 grammes; il n'a présenté aucun trouble. La courbe des poids de ce dernier lapin a monté, somme toute, assez régulièrement; d'ailleurs, des expériences poursuivies dans d'autres buts, sur d'autres séries d'animaux, m'ont prouvé que l'injection d'une grande quantité de sélénium chez les sujets jeunes ne trouble pas sensiblement la croissance régulière.

Les deux lapins en question ont été sacrifiés, en pleine santé apparente, dans les conditions susdites. L'examen macroscopique des organes a montré : un foie diminué de volume (90 et 100 grammes), jaune, d'aspect comme vermiculé à la surface, à bords déchiquetés; une rate assez grosse et irrégulière, un cœur dur et hypertrophié, des grosses artères plus dures qu'à la normale, des reins gros et mous avec, chez l'un des animaux, une notable hypertrophie de la couche corticale; chez l'autre, des plaques congestives irrégulièrement distribuées.

L'examen histologique de ces organes et la recherche des localisations du sélénium ont été poursuivis.

Il faut, d'ores et déjà, attribuer une part de ces désordres anatomo-pathologiques au métalloïde, indépendamment des lésions mécaniques dues au grand nombre d'injections intraveineuses massives.

Mais je dois rapporter qu'un lapin témoin de 3.220 grammes, ayant reçu en une seule fois 20 c.c. d'une solution d'acide sélénieux contenant, comme le colloïde, 0 gr. 20 de métalloïde au litre, est mort au bout de neuf jours, ayant maigri de 520 grammes. Cet animal a présenté très tôt de l'anorexie, de la dyspnée, une albuminurie intense. A l'autopsie, on lui a trouvé un foie marbré, avec développement microscopiquement visible du tissu conjonctif et des reins rétractés, à couche corticale atrophiée avec congestion intense des pyramides.

La toxicité du sélénium, à l'état d'acide sélénieux et par voie veineuse chez ce lapin, serait donc de 0 gr. 0012 par kilogramme d'animal. Le chiffre signalé pour le chien, par Lapicque et Chabrier, est de 0,003 par kilogramme d'animal (1).

Les cobayes ont bien supporté de nombreuses injections de sélénium colloïdal. J'ai pu en passer 3 c.c. chaque jour, pendant quinze jours, dans les muscles sans voir survenir ni accident local, ni accident général.

La faible toxicité du sélénium colloïdal électrique correspond, dans un autre ordre d'idées, à un pouvoir bactéricide nul ou à peu près. Des tubes, contenant 10 c.c. de gélose, reçoivent des quantités croissantes de sélénium colloïdal et sont refroidis et débarrassés de leur eau de condensation. Le staphylocoque en culture diluée est ensemencé sur ces tubes et cultive encore parfaitement sur les milieux contenant quarante gouttes de colloïde.

Je signalerai que le même microbe, cultivé sur une gélose contenant

(1) *Société chimique de Paris*, 3, 246, 1890.

de l'acide sélénieux, réduit cet acide et provoque le dépôt de sélénium métalloïdique d'un beau rouge.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Cholestérine et sommeil.

Note de H. Marchand, présentée par R. Dubois.

Dans une note récente (1), MM. Brissemoret et Joanin ont avancé que la cholestérine possédait des propriétés somnifères, et insinué que peut-être elle jouait un rôle dans la production du sommeil normal.

Ce n'est pas la première fois que des recherches ont été faites en vue de savoir si des relations existent entre la production de la cholestérine et les états de veille et de sommeil. En 1895, déjà, M. le professeur Raphaël Dubois a recherché (2) quelles étaient les variations de la cholestérine dans le foie de la marmotte considérée comparativement à l'état de veille et à l'état de sommeil hivernal (3). Il a noté textuellement ceci : « Les graisses que l'on retire du foie pendant le sommeil ont l'aspect de la *lanoline* et diffèrent de celles de la veille par plusieurs caractères. Ces dernières ne renferment pas de cholestérine, tandis qu'on en obtient d'assez fortes proportions par la saponification des premières : celles-ci contiennent un éther gras de la cholestérine qui paraît produit par une oxydation lente et incomplète des corps gras employés principalement à faire du glycogène pendant la vie ralentie par le sommeil. »

On pouvait se demander dans ces conditions si ces faits n'étaient pas de nature à confirmer ceux rapportés par MM. Brissemoret et Joanin, puisque c'est précisément pendant le sommeil de la marmotte, en état de jeûne hivernal, que l'on trouve le plus de cholestérine dans le foie. A notre tour, nous avons alors entrepris de rechercher l'action somnifère signalée par ces expérimentateurs.

Pour nous mettre dans les conditions observées par M. le professeur

(1) Brissemoret et Joanin. Sur l'action narcotique des carbures alicycliques et sur les propriétés somnifères de la cholestérine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, p. 715-717.

(2) Raphaël Dubois. Sur le mécanisme de l'autonarcose carbonique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 décembre 1895. — R. Dubois. Étude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil. *Annales de l'Université de Lyon*, 1896, p. 97-100.

(3) Il a été prouvé surabondamment que le sommeil hivernal de la marmotte n'est autre chose que le sommeil quotidien plus profond et plus prolongé.

Raphaël Dubois, nous nous sommes d'abord servi de lanoline. Deux cobayes ont reçu 20 centigrammes de ce produit, délayé dans l'huile, sans présenter trace de somnolence.

Nous nous sommes alors placé rigoureusement dans les conditions signalées par MM. Brissemoret et Joanin. Des cobayes ont reçu 10, puis 15, puis 20 centigrammes de cholestérine en injection péritonéale sans qu'aucun phénomène de somnolence puisse être observé. Des lapins ont reçu également de 10 à 25 centigrammes de cholestérine et le résultat a été négatif une fois encore. Qu'est-ce d'ailleurs qu'un cobaye ou qu'un lapin somnolent? L'appréciation est délicate. Nous avons tenu dans nos expériences à placer des cobayes et des lapins témoins à côté des sujets injectés. Or, les réactions des animaux injectés et des animaux non injectés restèrent les mêmes.

Quant aux anciennes expériences de Muller, citées par MM. Brissemoret et Joanin, et dans lesquelles l'auteur vit succomber des chiens dans le coma après injections intraveineuses répétées de cholestérine, elles ne prouvent rien non plus, le coma n'étant pas le sommeil.

De tout ceci, on doit conclure que la cholestérine n'a *aucune propriété somnifère propre*. Elle joue par contre un rôle important dans les variations de la nutrition qui accompagnent les états de veille et de sommeil. En se reportant aux ouvrages précités, on verra comment M. le professeur Raphaël Dubois a établi les relations existant, d'une part, entre la production de l'acide carbonique, cause de l'*autonarcose carbonique*, et la combustion incomplète des graisses d'où résulte la formation des lanolines que l'on rencontre dans le foie de la marmotte en état de sommeil, et, d'autre part, la production du glycogène.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté des Sciences de Lyon.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 13 MARS 1912

SOMMAIRE

Marinesco (G.) : Sur les modifications colloïdales des cellules des ganglions spinaux en autoclave . . 617
Parhon (Marie) : L'influence de la thyroïde sur le métabolisme du calcium 620
Voïnov (D.) : La spermatogenèse chez *Gryllotalpa vulgaris* Latr. . . 621

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Sur les modifications colloïdales des cellules des ganglions spinaux en autoclave,

par G. Marinesco.

Les expériences de R. Legendre et H. Minot sur la conservation des cellules nerveuses des ganglions spinaux hors de l'organisme dans le sang défibriné ont permis à ces auteurs de constater des lésions autolytiques semblables à celles obtenues par moi-même et par M. Nageotte par la transplantation des ganglions spinaux.

Ils ont vu, en outre, comme Cajal du reste, des néoformations du côté de certaines cellules. Nous nous proposons, dans cette note, d'étudier surtout les modifications colloïdales des cellules des ganglions spinaux d'animaux nouveau-nés, conservés dans de petits tubes de verre fermés, contenant soit du sérum propre de l'animal, soit du sérum physiologique, ou bien du liquide de Ringer et de Herlitzka, soit encore enfermés dans les tubes à sec. L'examen a été pratiqué depuis douze heures jusqu'à plusieurs mois après.

Le phénomène précoce et essentiel de l'autolyse, c'est la coagulation de l'hyaloplasma et la précipitation des granulations colloïdales. Aussi, la luminosité des cellules augmente progressivement et le contraste

de luminosité et de tonalité qui existe entre les différentes espèces cellulaires va s'atténuant progressivement en même temps que les cellules changent de forme et s'atrophient. Malgré cette atrophie, les cellules persistent pendant des mois et nous en avons retrouvé dans les ganglions conservés dans le sérum animal et à l'étuve à 38 degrés au bout de six mois. A mesure que la luminosité de la cellule augmente, le vide nucléaire s'atténue, mais, en général, le nucléole reste visible et il n'y a pas de précipitation à l'intérieur du karyoplasma comme cela se voit souvent dans la coagulation des cellules traitées par les acides, les sels acides, des métaux bivalents et trivalents.

La luminosité du cytoplasma est accrue non seulement parce que les granulations sont plus denses, plus rapprochées, mais aussi parce qu'il y a une précipitation de granulations qui sont plus grosses qu'à l'état normal et plus lumineuses. Puis, à la périphérie d'un certain nombre de cellules, on voit même que le contour est lumineux et revêt même les apparences d'une cuticule.

Ces phénomènes de coagulation de l'hyaloplasma et de précipitation des granulations colloïdales modifient considérablement la pression osmotique, la viscosité et la tension de surface de la cellule. Même après douze heures d'autolyse dans le sérum animal, l'eau distillée ne produit plus, en général, les phénomènes connus de gonflement dus à la dilution du hyaloplasma, à la dissolution de la plupart des granulations colloïdales; pas de cytolyse; au bout de vingt heures, l'ammoniaque, l'hydrate de soude, l'hydrate de potasse, l'urée, l'antipyrine n'exercent plus leur action cytolytique. Dans les cellules des ganglions conservés dans des tubes à sec, et surtout dans les cellules des ganglions conservés dans du sérum physiologique, il y a un retard considérable des modifications colloïdales qui caractérisent l'autolyse *in vitro*.

Le liquide de Herlitzka a une action toute différente sur l'autolyse des cellules nerveuses ; en effet, on constate, après quatorze heures de séjour dans ce liquide, que la plupart des cellules sont gonflées et qu'elles contiennent un certain nombre de gouttes réfringentes dont la densité et le volume varient avec l'espèce cellulaire. Au paraboloïde, le nucléole est parfois lumineux, la tonalité des cellules est relativement bien conservée. Le cytoplasma de ces cellules est plus sensible à l'action cytolytique de l'eau distillée et d'autres agents dissolvants que celui des cellules gardées dans le sérum animal. L'âge et la température exercent une influence considérable non seulement sur la marche de l'autolyse, mais également sur l'apparition de certaines formations qui correspondent probablement à celles désignées sous le nom de corpuscules myéliniques dans les autres cellules.

Au bout de vingt-deux heures, certaines cellules des ganglions spinaux en autolyse présentent à leur intérieur, particulièrement au

niveau de la région périnucléaire, des corpuscules volumineux, anguleux (fig. 1) ou en forme de bâtonnets réfringents qui laissent une bordure libre à la périphérie de la cellule; ils n'existent que dans certaines espèces cellulaires. Ces corpuscules sont insolubles dans la potasse et la soude caustiques (fig. 2), et solubles dans le chloroforme et

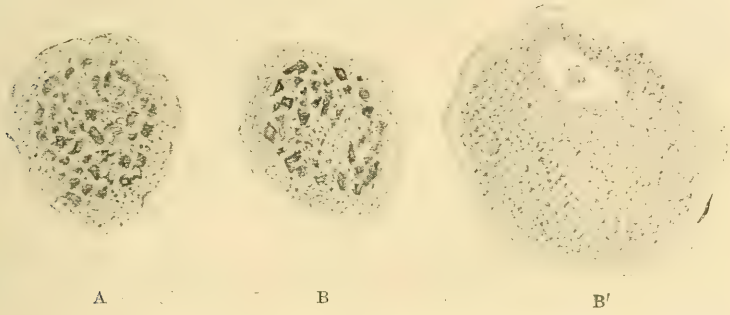


Fig. 1. — Trois cellules provenant d'un ganglion gardé à l'étuve pendant vingt-deux heures, dans le sérum de l'animal.

La cellule A a été traitée pendant vingt minutes avec l'eau distillée, on y voit très bien les corpuscules myéliniques; la périphérie est libre.

B. Cellule du même cas que la précédente traitée ensuite par l'ammoniaque. Les corpuscules myéliniques ne sont pas modifiés.

B'. Cellule grosse, claire, dans laquelle on voit des granulations fixes et le noyau déplacé. L'ammoniaque n'a pas exercé d'action cytolytique à cause de la coagulation du cytoplasma.

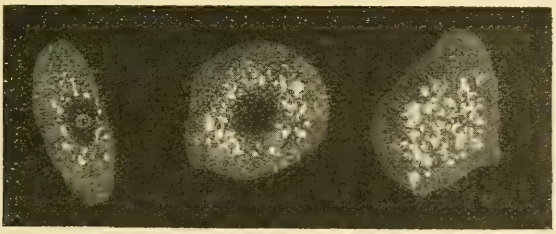


Fig. 2. — Cellules en autolyse traitées par l'hydrate de soude pendant 22 h. 40 m. Même cas que les figures précédentes.

Les cellules en autolyse, examinées au paraboloïde, montrent des corpuscules myéliniques très caractéristiques comme forme et topographie. Dans la première cellule à gauche, le nucléole est visible.

L'hydrate de soude qui a dissous les granulations fixes n'a pas exercé d'action sur les corpuscules myéliniques.

l'éther : ce sont des lipoïdes. Malgré le grand nombre d'expériences que j'ai faites, je ne les ai rencontrés que rarement; ils font défaut dans les cellules ganglionnaires conservées dans le sérum physiologique, dans celles chauffées à 56 degrés pendant trente minutes, ou bien dans du sérum inactivé; du reste, ce dernier retarde les autres phénomènes de l'autolyse.

L'influence de la thyroïde sur le métabolisme du calcium,

par Marie Parhon.

Plusieurs faits d'ordre clinique et expérimental montrent une relation étroite entre les troubles de la fonction thyroïdienne et ceux des tissus riches en calcium. Nous pouvons citer à ce point de vue l'arrêt de la croissance et le mauvais état de la dentition dans le myxœdème, la croissance exagérée des basedowiens jeunes (Holmgreen), les relations de l'ostéomalacie avec les altérations du corps thyroïde (Hoenicke, Folot et Sarvonat, Marinesco, Parhon et Minea, etc.). Basés sur ces faits, Parhon et Papinian ont affirmé que le corps thyroïde doit avoir un rôle important dans le métabolisme du calcium.

En ce qui concerne les recherches portant directement sur les échanges nutritifs, Haushalter et Guérin ont trouvé que les enfants myxœdémateux perdent une forte quantité de calcium par l'urine.

Moraczewski dans un cas d'acromégalie a trouvé une rétention du calcium sous l'influence du traitement thyroïdien. Schiff dans ses recherches concernant l'action du corps thyroïde sur les échanges nutritifs a observé par contre une perte de calcium, fait observé également par Sinhuber et Nissipesco; tandis que Silvestri et Fossati ont trouvé une rétention du calcium, sous l'influence d'un traitement à doses modérées.

Ces résultats contradictoires doivent avoir leur déterminisme et l'influence de la dose, question trop peu étudiée jusqu'à présent, peut bien y avoir sa part. Il nous a semblé utile de faire des recherches dans cette direction.

Les expériences ont été faites sur des lapins adultes. On a dosé le calcium dans les ingesta (orge et eau) et les excreta (urine et matières fécales) de la manière suivante :

On incinère les substances au four, puis les cendres sont traitées par l'acide chlorhydrique; on chauffe pendant un quart d'heure, on laisse déposer le résidu insoluble (formé en majeure partie de silice), puis on filtre. Le filtrat est alcalinisé avec l'ammoniaque qui précipite tous les phosphates; ensuite on acidifie avec de l'acide acétique qui dissout les phosphates de Mg et de Ca mais précipite les phosphates de fer. On filtre de nouveau et dans le filtrat on précipite le calcium par l'oxalate d'ammonium (en solution concentrée). L'oxalate de Ca est recueilli sur un filtre sans cendres et, après dessiccation à l'étuve, il est incinéré au chalumeau et on obtient le calcium à l'état de CaO (qui contient encore des traces d'oxyde de fer, que l'on dose au moyen d'une solution titrée de permanganate de K); j'ai analysé de cette manière les ingesta et les excreta : 1° chez l'animal normal, et 2° chez le même animal soumis au traitement thyroïdien.

Pour déterminer le métabolisme du calcium à l'état normal, on analyse

les ingesta et les excreta pendant quatre semaines, et on fait l'analyse à la fin de chaque semaine. Les animaux en expérience ont été divisés en trois groupes: Le premier groupe reçoit journellement 5 centigr. de thyroïde. Le deuxième groupe 10 centigr. et le troisième 30 centigr.

I. — Les animaux qui reçoivent 5 centigr. par jour sont traités de cette manière pendant quatre semaines; ils supportent très bien cette dose, l'appétit augmente et l'animal engraisse. Dans ces conditions la quantité de calcium éliminée des tissus (sous l'influence du traitement thyroïdien) est en moyenne de 0 gr. 007 par kilogramme d'animal et par semaine.

II. — Avec la dose de 10 centigr. l'appétit diminue, l'animal maigrit, l'élimination des excreta est augmentée. On constate polyurie et diarrhée pendant tout le traitement. Des trois animaux soumis à ce traitement l'un a vécu 7 jours, le 2e 15 jours et le 3e 17 jours. La moyenne de CaO éliminé des tissus a été de 0 gr. 228,3 par kilogramme et par semaine.

III. — Avec la dose de 30 centigr. l'animal vit au maximum 5 jours, l'appétit diminue énormément, la polyurie et la diarrhée sont encore plus accentuées et la quantité de CaO éliminée des tissus est de 0 gr. 662 par kilogramme et par semaine.

En résumé :

Avec la dose de 5 centigrammes, l'animal perd de ses tissus . . par kil. et par semaine.	0 gr. 007
Avec la dose de 10 centigrammes, il perd.	0 gr. 2283
Avec la dose de 30 centigrammes, il perd.	0 gr. 6624

Il résulte de ces expériences que le traitement thyroïdien détermine une perte du calcium des tissus, et que cette perte marche de pair avec la dose de thyroïde administrée.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de Bucarest.*)

La spermatogenèse chez *Gryllotalpa vulgaris* Latr.,

par D. Voïnov.

Je suis arrivé, en étudiant la spermatogenèse de cet orthoptère, à des résultats contraires aux conclusions exposées par vom Rath (1) dans ses travaux classiques.

(1) *Zur Kenntniss der Spermatogenese von Gryllotalpa vulgaris*, 1892; *Neue Beiträge zur Frage der Chromatinreduktion in der Samen und Eireife*, 1895.

1° Spermatogonies. — Les deux nucléoles de l'état de repos des spermatogonies ont une composition double : nucléinienne et plastinienne. Ils représentent une paire de *microchromosomes* (Wilson, 1905). Pendant les divisions, ces nucléoles, au lieu de disparaître, comme l'a décrit vom Rath, se maintiennent et se conjuguent en formant un petit élément bivalent, caractéristique de la plaque équatoriale des spermatogonies (fig. 1, m-chr).

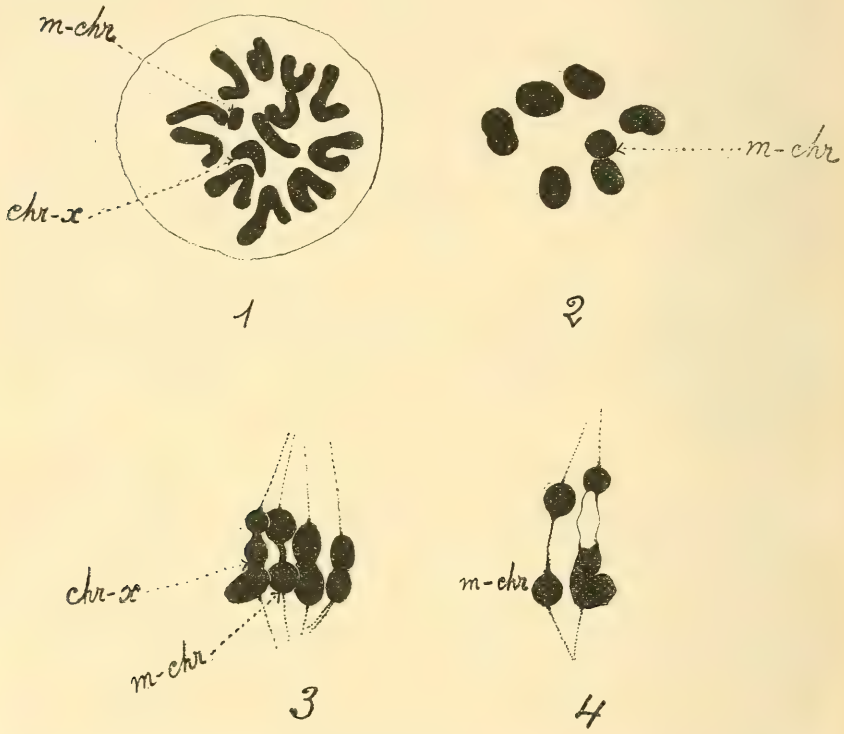


Fig. 1. *Métaphase spermatogoniale, vue polaire, dans le* Gryllotalpa vulgaris (× 3.000 di). — Fig. 2. *Métaphase I, vue polaire, montrant les 7 chromosomes; le m-chr est distinct* (× 3.000 di). — Fig. 3. *Métaphase I, vue latérale montrant seulement quatre chromosomes, parmi lesquels le m-chr et le chr-x; tous sont en métakinèse, excepté le dernier* (× 3.000 di). — Fig. 4. *Anaphase I (vue latérale) du microchrosome et du chr-x* (× 3.000 di).

Dans toutes les générations spermatogoniales, il y a 14 chromosomes, et non pas 12, comme l'a décrit vom Rath. Ces chromosomes ne sont pas sphériques et tous pareils, comme il le soutient, mais de forme et grandeur différentes (fig. 1).

On en distingue facilement cinq formes différentes : droite, en V avec des bras courts, en crochet, en U, et une forme presque sphérique,

possédée par un seul élément, le microchromosome. Douze de ces chromosomes peuvent être groupés en 6 paires, les deux autres (le m-chr et le chr-x) sont impairs.

2° *Spermatocytes primaires.* — Pendant la période d'accroissement, les spermatocytes primaires passent par des stades leptotènes et pachytènes typiques, nettement polarisés. Le m-chr est en liaison avec un plasmosome. Le chr-x ne se distingue, de façon sûre, qu'au moment de la différenciation des tétrades-croix, étant caractérisé par sa composition bi-partite assymétrique.

3° *Divisions de maturation.* — Dans la plaque équatoriale des spermatocytes primaires il y a 7 chromosomes et non pas 24, comme l'a décrit vom Rath (fig. 2) : 5 chromosomes ordinaires, bivalents, en forme de tétrades condensées, un m-chr bivalent et le chr-x. Celui-ci a une forme particulière : il est long, cylindrique, plus gros à une extrémité qu'à l'autre. En même temps il est divisé en trois portions, dont une terminale, petite et sphérique (fig. 3). Tandis que les autres chromosomes se divisent dans la première cinèse en deux moitiés égales et symétriques, le chr-x se divise asymétriquement. La sphérule terminale seule va à un pôle, tandis que le reste, c'est-à-dire la plus grande partie de ce chromosome, passe, sous forme de dyade, au pôle opposé (fig. 4). Dans la 2e mitose, la sphérule et la dyade-x se divisent, comme les autres chromosomes, équationnellement. Grâce à la forme asymétrique et au mode spécial de division de cet élément x, il se forme deux classes différentes de spermatocytes secondaires, ce qui conduit à un dimorphisme visible des spermatozoïdes. Le chr-x est par conséquent un hétérochromosome bivalent, constitué par *deux* éléments de taille inégale. Il doit exister donc dans la plaque spermatogoniale encore un 15e élément, le plus petit de tous et sphérique, qui doit correspondre à l'hétérochromosome le plus petit.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 19 MARS 1912

SOMMAIRE

GIVKOVITCH (JARKO) et FERRY (GEORGES) : Sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation (Note préliminaire) 624
JACQUES (P.) : Du mécanisme vocal et des registres de la voix . . . 626
JEANDELIZE (P.) : Présentation d'une boîte de prismes et d'une monture de lunettes servant au rétablissement de la vision binoculaire 629
LAFONT (A.) : Registres vocaux et leur union. 630
RAOULT (A.) : Rééducation (anakinésie) de l'ouïe, par la méthode électro-phonoïde (procédé de Zund-Burguet). 632

Présidence de M. G. Etienne, vice-président.

SUR LES RAPPORTS DE L'OVULATION ET DE LA MENSTRUATION (Note préliminaire),

par JARKO GIVKOVITCH et GEORGES FERRY.

Deux manières de voir, nettement opposées, partagent actuellement l'opinion au sujet des rapports de la menstruation et de l'ovulation. Les uns admettent que le follicule de de Graaf se rompt pendant ou immédiatement après les règles, tandis que les autres soutiennent que cette rupture a lieu dix à quatorze jours avant les règles. Dans la première opinion, c'est un réflexe nerveux parti du follicule mûr qui déterminerait la menstruation. Dans la seconde opinion, c'est la sécrétion interne du corps jaune qui agit sur l'utérus et détermine la menstruation.

Nous avons pensé qu'on pourrait contribuer à solutionner cette question en s'adressant à un animal à ovulation spontanée qui présente comme la femme une hyperhémie utérine périodique. Nous avons choisi la truie qui constitue un matériel d'étude facile à se procurer. Nous nous sommes assurés que les utérus et les ovaires que nous avons

étudiés appartenaient à des animaux bien portants et qu'il n'y avait dans l'utérus ni embryons ni vestiges de formations placentaires.

L'étude macroscopique et microscopique des utérus nous a permis de diviser les modifications de structure qu'ils présentaient en quatre phases successives que nous appelerons : phase préhyperhémique, hyperhémique, posthyperhémique, et la phase de l'intervalle.

La phase préhyperhémique est caractérisée par le développement particulier des glandes de la muqueuse, par leur sécrétion abondante, par l'accroissement du chorion de la muqueuse et l'évolution de certaines cellules conjonctives vers le type « cellule déciduale », enfin par la formation de néovaisseaux et surtout de néocapillaires dans la partie superficielle du chorion.

L'étude microscopique de l'utérus au cours de la phase hyperhémique montre de nombreux vaisseaux dilatés, une circulation intense, un œdème généralisé à tout le chorion, une sécrétion très active des glandes, la chute partielle ou totale de leur épithélium, la congestion et l'hyperplasie des couches musculaires de l'utérus. On constate en outre à ce moment un écoulement de liquide séro-muqueux sanguinolent peu abondant au travers des organes génitaux externes.

La phase posthyperhémique est caractérisée par la congestion moins intense de la musculeuse et de la muqueuse, par la régénération de l'épithélium et des glandes, par la diminution des vaisseaux et de l'inondation des éléments choriaux, par la diminution de l'infiltration œdémateuse et l'apparition de leucocytes diapédésés dans le chorion.

La phase de l'intervalle est la phase de reconstitution de la muqueuse portant sur les glandes, l'épithélium, les vaisseaux, les éléments conjonctifs et la restauration *ad integrum* de tout l'utérus.

Toutes les modifications que nous venons de signaler dans l'utérus de la truie en rut sont tout à fait superposables aux modifications qui se passent dans l'utérus de la femme bien réglée au cours du cycle menstruel, pendant la durée de vingt-huit jours. La seule différence consiste dans la quantité et la nature de l'écoulement cataménial plus abondant et plus sanglant chez la femme. Cette différence est due à la congestion plus intense chez la femme et à la chute de la partie superficielle de la muqueuse qui ne se produit pas chez la truie.

Au cours de l'étude des ovaires pendant le rut nous avons été frappés de la présence *constante* des corps jaunes. Dans les premiers jours de l'apparition des phénomènes des chaleurs, nous n'avons trouvé que des corps jaunes jeunes en voie de développement ; dans les jours suivants et vers le milieu du temps qui comprend la durée totale du rut, ils ont été développés à leur maximum pour régresser et s'atrophier complètement dans un temps très court après la disparition de tout phénomène du rut.

L'étude microscopique des corps jaunes nous a permis de diviser leur évolution en quatre stades successifs qui sont :

La période de formation, caractérisée par l'apparition et l'accroissement du tissu glandulaire et par sa sécrétion.

La période d'état, où le corps jaune est développé complètement, le tissu glandulaire est très riche en vaisseaux injectés et sécrète très abondamment sur toute son étendue.

La période d'involution, dans laquelle une bonne partie des cellules lutéiniques ne sécrète plus, est caractérisée par l'apparition de tissu conjonctif plus abondant et la disparition partielle des vaisseaux.

La période d'involution avancée est surtout caractérisée par la disparition des capillaires, par la régression des cellules glandulaires, et par la prolifération du tissu conjonctif jeune abondant.

La période de formation des corps jaunes correspond toujours du côté de l'utérus à la phase préhyperhémique ; la période d'état des corps jaunes à la période hyperhémique; la période d'involution à la phase posthyperhémique; la période d'involution avancée et de régression des corps jaunes à la phase de l'intervalle.

La rupture des follicules chez la truie a donc lieu avant la phase hyperhémique et c'est seulement quand le corps jaune est arrivé à sa période d'état que cette phase hyperhémique commence.

La similitude qui existe dans l'évolution utérine au cours de la menstruation chez la femme et du rut chez la truie donne à penser que cette évolution dépendant de l'état de l'ovaire doit avoir les mêmes rapports avec l'ovulation dans les deux cas. Aussi ne pouvons-nous admettre que la menstruation soit due à un reflexe nerveux à point de départ ovarien et mis en mouvement par le développement du follicule. Nos observations viennent au contraire renforcer l'opinion des auteurs qui regardent la menstruation comme conditionnée par la sécrétion interne du corps jaune et qui admettent que l'ovulation ne détermine la menstruation que par l'intermédiaire de cette glande à sécrétion interne.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Du mécanisme vocal et des registres de la voix,

par P. Jacques.

Quand un chanteur parcourt l'échelle vocale de bas en haut, il arrive un moment où le caractère de la voix change : d'ample et pleine qu'elle était, elle devient plus grêle et plus perçante. Le passage du registre de poitrine au registre de tête se fait brusquement chez les chanteurs inexpérimentés; chez les professionnels, il est plus ou moins complètement masqué par une transition dite voix de médium, ou registre

intermédiaire. Ce registre de passage est surtout utilisé par les voix de femme.

Les causes physiques, le mécanisme de ces variations dans le caractère de la voix ont fait l'objet de nombreuses discussions et ont été rapportés tantôt à des modifications dans l'anche vocale, tantôt à des modifications dans les cavités de résonnance.

Partant de sa définition « qu'un registre consiste en une série de notes produites par le même mécanisme », Lennox Browne, après Mandl, cherche dans une disposition particulière de la glotte la caractéristique des registres. Dans la voix de poitrine, la glotte, ouverte *dans toute son étendue*, présente la forme d'une fente ellipsoïdale bordée par deux *épais* bourrelets *musculo-cartilagineux* (registre épais). La largeur de la fente diminue à mesure que s'élève le ton. Dans la voix de tête la glotte cartilagineuse est fermée, la glotte *ligamenteuse seule* entr'ouverte. Les lèvres tendues et *amincies* circonscrivent un orifice de même forme que précédemment, mais de moindre longueur (registre mince). A l'extrême limite supérieure de la voix, la portion vibrante peut se limiter à la région antérieure de la glotte ligamenteuse (registre petit).

Impressionnés par les caractères si différents de résonnance et de timbre de la voix dans les deux registres, d'autres observateurs ont voulu faire jouer aux cavités sus et sous-laryngiennes le rôle essentiel dans le mécanisme de ces registres. Ainsi que dans le jeu de l'orgue on réussit, par l'emploi de résonnateurs spéciaux, à communiquer à un même son des caractères très différents en développant tels ou tels de ses harmoniques de même, la projection de la colonne vibrante émanée de l'anche vocale vers telle ou telle région des cavités de résonnance imprime à la voie chantée les caractères du registre inférieur ou du registre supérieur. Le qualificatif de pectoral conviendrait au premier, celui de pharyngo-nasal au second.

Ces deux manières de voir, fondées sur des constatations effectives, renferment l'une et l'autre une part de vérité, sans fournir, à mon sens, une explication suffisante du phénomène. Il faut, en effet, envisager à la fois, dans chaque registre, et la disposition spéciale des lèvres glottiques, et l'intervention des cavités de résonnance. Il faut établir les relations qui unissent les deux facteurs dont le concours est indispensable à l'émission de la voix chantée. Et voici comment, à mon avis, peut être interprété le mécanisme.

Quelle que soit la note émise, le son naît au niveau de l'anche glottique et subit un certain degré de renforcement dans le tube pharyngo-nasal. Je dis anche et tube parce qu'il me paraît indiscutable que l'organe de la phonation appartient, malgré toute sa complexité anatomique, à la catégorie instrumentale des tuyaux à anche. Toutefois l'anche vocale change de type et d'action suivant qu'on l'observe dans la voix de poitrine ou le registre de tête.

Dans le premier cas les cordes, modérément tendues, vibrent dans

leur totalité, entraînant avec elles les cartilages aryténoïdes, qui communiquent au squelette entier du larynx leurs propres vibrations. Celles-ci, par voie solidienne, se propagent à la cage thoracique, dont les parois, tendues par la contraction des expirateurs au degré convenable sur leur contenu aérien, vibrent à l'unisson. La transmission de l'ébranlement sonore du larynx au thorax est favorisée par la contraction des muscles sterno-thyroïdiens, qui abaissent l'organe producteur du son et l'obligent à faire corps avec la paroi thoracique, dont la résonnance propre s'adapte aux sons relativement graves du registre inférieur. Ceci n'exclut pas, bien entendu, l'intervention du tuyau sonore pharyngo-nasal dans le perfectionnement harmonique du son; mais celle ci reste à l'arrière-plan, dominée qu'elle est par l'effet prépondérant de la caisse pectorale de résonnance.

Passé une certaine hauteur de ton, variable avec les dimensions de l'appareil porte-vent résonnateur, le mécanisme vocal subit une importante modification apparente à l'œil par la réduction de la portion vibrante de la glotte à la région ligamenteuse, et à l'oreille par une transformation du timbre, où les harmoniques supérieures vont prédominer.

Les lèvres de la glotte, réduites à leur portion musculo-élastique, sont fortement tendues par la contraction des fibres verticales du thyro-aryténoïdien. Leur rôle est, il me semble, tout à fait comparable à celui des lèvres buccales pressées contre l'embouchure d'un instrument de cuivre et dont les vibrations éveillent la résonnance propre du cornet sonore pharyngo-bucco-nasal. Il est d'ailleurs aisé de comprendre que l'aptitude de ce tube à se modifier sous l'influence de la volonté par des contractions de ses différentes parties le rapproche beaucoup moins de la simple trompette que du cor d'harmonie.

Enfin la réduction de l'orifice glottique à la région tout à fait antérieure des cordes dans les notes les plus aiguës semble faire intervenir encore un nouveau mécanisme, et je ne serais pas éloigné d'admettre, avec Pétrequin, qu'au cas particulier cet orifice deviendrait l'équivalent d'un trou de flûte, où l'air seul entrerait en vibration, sans entraîner les cordes durcies par une excessive contraction.

Quoi qu'il en soit, il ne faut pas oublier que, dans l'assimilation de l'organe vocal aux instruments de musique, il ne saurait jamais s'agir que d'analogies plus ou moins étroites, et jamais de véritable identité. Les moyens dont dispose l'organisme animal pour la production du son se trouvent être excessivement variés, et c'est grâce à cette adaptation aux diverses modalités de la fonction que nous voyons les chanteurs habiles passer d'un registre à l'autre, c'est-à-dire d'un mécanisme, ou bien d'un instrument, à un autre, par une insensible transition.

Présentation d'une boite de prismes et d'une monture de lunettes servant au rétablissement de la vision binoculaire (1),

par P. Jeandelize.

Rémy préconise avec succès l'emploi de prismes dans les exercices diploscopiques qu'il conseille de faire en vue du rétablissement de la vision binoculaire dans le strabisme. Afin de rendre ces exercices orthoptiques plus aisés, j'ai fait construire par la maison Peuchot, de Paris, une boîte de prismes en crown-glass allant par paire de 1 à 20 angles métriques, montés en bague et pouvant ainsi s'adapter à une lunette d'essai graduée. J'y ai ajouté en plus deux prismes de 25 *a. m.*, semblablement montés. Sur chaque prisme, aux extrémités d'un diamètre passant par le centre de la bague et perpendiculaire à l'arête, se trouve gravé un petit trait, qui indique la direction de cette arête. Un trait semblable est également reproduit sur la bague. Grâce à ces traits, on peut orienter les prismes dans la lunette et leur donner la direction voulue en cas de strabisme vertical.

Cette boîte remplace avantageusement la règle de prismes ou le prisme tournant de Rémy, qui permettent de poser aisément les bases du traitement, mais qui manquent de commodité pour les exercices de longue durée.

Je vous présente également des lunettes, qui facilitent le port constant de prismes, ainsi que cela est parfois nécessaire et que le conseille Rémy. En voici deux modèles :

Le premier (Peuchot, de Paris) comprend une monture de lunettes ordinaires à verres ronds corrigeant l'amétropie ; au-devant, se trouvent deux demi-bagues à drageoirs supportant les prismes voulus et permettant de rapprocher ces prismes des verres correcteurs, grâce à un système de glissière montée sur vis.

Dans le second modèle (Grand, de Nancy), le prisme est placé aussi dans une demi-bague à drageoir située au-devant d'une monture de lunettes ordinaire également à verres ronds et maintenue par trois barrettes, qui sont chacune vissées dans un écrou soudé à la moitié inférieure de cette monture.

Ces dispositions permettent de rapprocher à volonté les prismes des verres corrigeant l'amétropie. De plus, on peut faire varier la valeur des prismes sans modifier la monture ; et quand la vision binoculaire est rétablie, il suffit de dévisser la demi-bague, d'enlever les vis, et de limer les pièces attenant à la monture, pour retrouver un type ordinaire de lunettes portant seul la correction du défaut de réfraction préexistant.

(1) Communication faite à la séance du 23 janvier 1912.

Registres vocaux et leur union,

par M. A. Lafont.

On appelle registre vocal une série de sons ayant un même centre de résonnance, et non, comme le disent certains physiologistes, une série de sons ayant le même mécanisme, car, quel que soit le son, on peut pour son émission employer des mécanismes différents, tandis que la résonnance est une et immuable. Or chaque registre possède un centre résonnant déterminé, de même qu'il a une limite parfaitement établie tant au grave qu'à l'aigu.

Les savants physiologistes Lennox, Browne et Emile Benk ont qualifié les registres de la voix suivant les diverses positions que prennent les cordes vocales et leurs bords vibrants dans l'émission des sons. D'après leurs observations laryngoscopiques démontrant les divers déplacements vibratoires des cordes vocales on devrait ainsi dénommer les registres vocaux: épais inférieur, mince inférieur, épais supérieur, mince supérieur et enfin petit registre.

Je ne contesterais pas ces diverses qualifications ou appellations si, d'une part, il n'existait qu'un procédé pour l'émission des sons sur toute l'étendue de l'échelle vocale, lequel procédé consisterait, par exemple, en l'amincissement des bords vibrants des cordes vocales, et si, d'autre part, à côté de leur source originaire, les sons, pour prendre une forme, avoir une couleur, revêtir un caractère enfin, n'étaient pas obligés d'avoir recours aux autres organes.

Or, il est démontré qu'il existe plusieurs procédés pour modifier la hauteur du son; en outre le son purement laryngien, c'est-à-dire isolément émis sans le secours des résonnateurs, aura toujours la même qualité; les expériences faites par Muller nous ont démontré l'uniformité des sons émis par un larynx sectionné.

Il y a encore une autre objection qu'il est permis d'émettre et qu'on doit prendre en considération, c'est l'homogénéité de la voix. Je sais bien que cette dénomination des registres vocaux n'exclut pas l'usage des résonnateurs, mais elle en diminue beaucoup leur importance concurrentielle. A mon humble avis, je crois qu'on devrait définitivement adopter pour la dénomination des registres vocaux le nom de la partie amplificatrice, c'est-à-dire de la partie résonnante.

Or, ces centres de résonnance pour les divers registres sont : sur la poitrine, registre grave, dans les cavités des fosses nasales pour le registre aigu voix d'homme et médium voix de femme; et enfin dans toutes les cavités de la tête pour le registre de tête. En un mot leur dénomination serait de : poitrine, registre grave, pharyngo-nasal, registre du médium voix de femme et aigu voix d'homme, et enfin registre de tête.

Bien que je puisse certifier l'exactitude de ces variétés de centres résonnants, ayant chaque jour, au cours de mes leçons, l'occasion de les contrôler, je me propose de faire des études expérimentales à l'aide d'appareils enregistreurs et d'apporter ainsi la preuve irréfutable des faits énoncés. Ces expériences seront faites au laboratoire de M. Charpentier.

Il est évident que chaque son et dans chaque registre, dans la progression ascendante, subit vis-à-vis de la cavité de résonnance une progression ascendante, et c'est ainsi que nous éprouverons des sensations vibratoires moins fortes dans les sons élevés du registre de poitrine que dans les sons graves ; de même dans le registre pharyngo-nasal, les sons graves de ce registre auront une résonnance plus intense dans les cavités des fosses nasales que les sons aigus, et ceci, pour deux causes différentes purement mécaniques, le relèvement du larynx, et aussi le relèvement du voile du palais. Ces mouvements, quoique très minimes, auxquels vient s'ajouter une ouverture buccale un peu plus grande, suffisent à la déviation de l'air vibrant, c'est-à-dire du son lui-même, mais ne diminuent pas son ampleur.

C'est l'appréciation erronée de ces mouvements qui a fait établir la fameuse légende que les forts ténors ne chantaient qu'en voix de poitrine de bas en haut de l'échelle vocale, et qu'on a baptisé l'inoubliable ut de Tamberlick l'ut de poitrine.

Le registre de poitrine est très court dans la voix de femme; commençant au do au-dessous de la portée, il s'étend au mi naturel pour les soprani et encore pourrait-il s'arrêter au mi bémol première ligne pour les soprani légers ; le second registre pharyngo-nasal ou du médium commence au fa première interligne et s'étend au mi bémol quatrième interligne; le registre de tête ou troisième registre commence au mi naturel et atteint les limites extrêmes de la voix.

De l'union parfaite des registres dépend l'homogénéité de la voix. Etant donné que dans le registre de poitrine les sons sortent pleins et ronds, il faut que ceux des registres supérieurs, c'est-à-dire le médium et le registre de tête, aient ou acquièrent une ampleur égale, et pour cela il faut faire appel aux organes résonnateurs ou amplificateurs, ce qui nécessite l'emploi d'une voyelle *fermée*, différente de celle du registre de poitrine qui, elle, peut et doit être une voyelle *ouverte*. Ceci nous amène à dire que l'union des registres ne peut se faire qu'au moyen de l'*allongement* du tube vocal ou de son *raccourcissement*. L'allongement s'opère dans la progression *ascendante*, c'est-à-dire partant de la limite aiguë du registre grave (de poitrine) au commencement du registre suivant. La même pour la modification se produira entre le deuxième et troisième registre mais, toutefois, on emploiera une voyelle un peu plus ouverte que dans le second registre, ce qui augmentera l'ouverture buccale.

L'allongement du tube vocal est produit : 1° par l'abaissement du

larynx qui entraîne le pharynx par sa partie inférieure; 2° l'abaissement du voile du palais imposant au son le parcours du tube pharyngien jusqu'aux cavités supérieures; 3° le port des lèvres en avant rétrécissant et allongeant l'ouverture buccale.

Le raccourcissement se produit inversement, c'est-à-dire par l'élévation du larynx au-dessus de sa position normale, l'élévation du voile du palais et enfin les lèvres reportées à leur position naturelle ou bien retirées en arrière comme pour sourire.

Rééducation (anakinésie) de l'ouïe, par la méthode électro-phonoïde (procédé de Zund-Burguet),

par A. Raoult.

La rééducation de l'ouïe, ou traitement kinésique, donne des améliorations fort appréciables ou même très notables de l'ouïe dans la grande majorité des cas de sclérose de l'oreille.

Technique. — La rééducation comporte deux actes différents : 1° La *rééducation proprement dite* par des sons allant de la première à la cinquième octave, que l'on peut graduer à volonté en intensité, en habituant progressivement le malade; 2° *l'excitation de la sensibilité textile* provoquée par le passage de courants induits dans le circuit microphonique ; ce phénomène produit un trémolo très rapide des sons et provoque le chatouillement qui ne doit pas être douloureux.

Action physiologique. — Les vibrations sonores amplifiées par le passage du courant induit provoquent trois ordres de phénomènes : — A. La mobilisation et le massage vibratoire de l'appareil osseux de transmission; — B. L'excitation des muscles de l'oreille moyenne ; — C. L'excitation du système nerveux de l'appareil auditif.

A. — *La mobilisation et le massage vibratoire de l'appareil de transmission* existent à peu près seuls au début chez les adhésifs anciens. Ceux-ci, pendant les dix à douze premières séances, n'éprouvent qu'une sensation de vibration très forte. Après chaque séance il reste un faible bourdonnement qui disparaît en général par un massage de tympan et la marche à l'air libre. Entre les séances, ils perçoivent des craquements. Ils se rendent compte au cours du traitement que l'air passe mieux dans la caisse, en faisant le valsalva.

B. — *L'excitation des muscles de l'oreille moyenne.* Cette contraction provoquée par les vibrations sonores produit les bourdonnements et le chatouillement. Ce dernier serait dû au réveil de la sensibilité musculaire.

C. — *L'excitation du système nerveux* de l'appareil auditif porte sur : le système nerveux sensitif, le système vaso-moteur et l'appareil de perception auditive. Les scléreux perdent la sensation de chatouillement que nous percevons à l'audition de sons intenses; elle réapparaît progressivement au

cours des séances, et si le chatouillement n'existe pas chez les scléreux anciens, c'est que les fibres des muscles de l'oreille moyenne noyées dans le tissu scléreux ou dégénérées ne se contractent plus sous l'action des vibrations.

L'excitation *du système vaso-moteur* se traduit par une sensation de chaleur dans l'oreille. Les contractions musculaires dues aux vibrations ainsi que les mouvements de tous les autres organes de transmission agissent sur la vasomotricité et provoquent l'irrigation sanguine de tous les tissus. Celle-ci provoque aussi la réapparition de la sécrétion du cérumen de même que le soulagement de la céphalalgie.

La réapparition de l'audition des sons est due à l'assouplissement des organes de l'oreille moyenne et surtout au massage vibratoire des muscles. On ne peut affirmer que le traitement provoque la régénération des cellules auditives. On peut admettre que l'oreille interne participe à la suractivité de l'irrigation sanguine. Certains malades, où nous avions constaté avant le traitement l'épreuve de Rinne positive se sont améliorées d'une façon notable. Mais il est bien possible que cette épreuve de même que celle de Schwabach ne soit pas d'une rigueur absolue. *L'amélioration de l'audition* obtenue par le traitement se continue après les séances, et augmente dans la plupart des cas.

Interprétation des lésions de l'oto-sclérose et de son traitement kinésique : 1° *La sclérose de l'oreille* n'est pas une entité morbide : c'est la période terminale de différentes affections chroniques de l'oreille moyenne ;

2° *Chacun des organes de l'oreille moyenne* peut être affecté primitivement, et l'immobilisation de l'appareil de transmission ainsi que l'absence d'irrigation sanguine qui en résulte, aboutissent à la sclérose de l'oreille. Il existe des névrites du plexus otique semblables aux névrites périphériques dues aux infections, aux intoxications, à la grossesse, aux anémies. Secondairement se produisent des lésions musculaires. A comparer ces troubles otiques à ceux de l'accommodation visuelle consécutifs à ces affections générales. Les lésions musculaires provoquent de l'immobilisation des osselets avec ou sans enfoncement de platine de l'étrier, suivant que l'un ou l'autre muscle est le plus atteint. *Les troubles de l'accommodation auditive, cette claudication de l'appareil de transmission* se traduisent au début par des douleurs d'oreille, des céphalalgies vagues, des douleurs en casque ressemblant à la migraine. Souvent cet état rentre dans la catégorie des troubles vaso-moteurs de la muqueuse nasale décrits par Heyman. Ils s'accompagnent d'anémie de la muqueuse de la caisse, d'où pâleur, puis dégénérescence fibreuse et calcaire apparente au niveau de la m. t. Les muscles pouvant être affectés au début de la maladie, leur impotence entraîne la diminution de la circulation sanguine et de la nutrition, d'où anémie, dégénérescence fibreuse et atrophie de tous les organes. Dans le catarrhe chronique (une des modalités du début de la sclérose), le muscle du marteau est le plus souvent affecté par suite de sa situation

près de la trompe d'Eustache, d'où son impotence; d'où enfoncement de la m. t., même lorsque l'air passe librement dans la caisse et qu'il n'existe pas encore d'adhérences.

J'ai actuellement 40 observations complètes de malades traités par la rééducation, c'est-à-dire revus un certain temps après le traitement et dont l'état de l'audition a été examiné à nouveau. Les améliorations sont d'autant plus marquées que l'affection est moins ancienne et que le malade est moins âgé. Dans les scléroses adhésives anciennes les résultats sont moins notables. Ils sont négatifs à la suite des traumatismes. Dans le stade préscléreux, les améliorations sont manifestes et parfois considérables. Il est impossible d'apprécier d'avance quel sera le résultat obtenu après le traitement. Il faudrait pour cela pouvoir connaître l'état des fibres des muscles de l'oreille. Chaque malade doit subir une série de séances qui décideront de l'amélioration à venir par la suite du traitement.

ÉLECTIONS

Sont élus membres titulaires :

MM. Zilgien.
Mercier.
Lienhart.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 AVRIL 1912

SOMMAIRE

Alezais et Peyron : Sur les aspects périthéliaux observés dans les tumeurs du lobe glandulaire de l'hypophyse 637

Raybaud (L.) : Influence des radiations ultra-violettes sur les animaux. 635

Présidence de M. F. Arnaud.

Influence des radiations ultra-violettes sur les animaux,

par L. Raybaud.

Au cours de mes recherches, touchant l'influence des radiations ultra-violettes sur le protoplasma des Mucorinées (1), je me suis occupé incidemment de connaître l'action de ces radiations sur certains animaux. J'avais pris, tout d'abord, comme sujets d'expérience, des animaux à peau nue, puis d'autres protégés par une enveloppe chitineuse et enfin des mammifères.

Ces différents sujets étaient exposés sous la lampe à vapeur de mercure en fonctionnement et à $1^{m}50$ de celle-ci, distance à laquelle la température n'était supérieure que d'un degré à celle du milieu ambiant. Pour chaque espèce d'animaux, sauf pour les mammifères, il existait des témoins protégés contre les radiations ultra-violettes par une lame de verre.

Escargot (*Helix pomatia*). — Ces escargots étaient maintenus au moyen d'attaches fixées à leurs coquilles, sur une planchette qui reposait sur un cristallisoir dont le fond était rempli d'eau. Dès qu'ils sentaient l'humidité, les mollusques sortaient de leurs coquilles et ne parais-

(1) Influence du milieu sur les Mucorinées. *Thèse* de Paris, 1911.

saient pas contrariés par le rayonnement de la lampe. Ils couraient sur la planchette leurs tentacules bien développés. Si je retirais la planchette du cristallisoir, en la soulevant verticalement, les escargots, se rapprochant de la source ultra-violette, ne rétractaient pourtant leurs tentacules que lorsque la main, au même niveau, éprouvait une sensation de chaleur. Les tentacules ne s'invaginaient donc que sous l'influence d'une élévation de température très sensible. Les escargots étaient trouvés morts vingt-quatre heures après.

Têtards de grenouille (*Rana esculenta*). — Ces têtards, dans les mêmes conditions que précédemment, nageant dans une couche d'eau de deux centimètres d'épaisseur, ne se faisaient remarquer par aucun mouvement particulier. Au bout de trois heures d'exposition sous la lampe, ils tombaient dans une espèce de torpeur et mouraient deux heures après.

Musca domestica. — Les mouches, malgré leur enveloppe chitineuse, étaient tuées tout aussi rapidement que les têtards, mais elles manifestaient de l'inquiétude dès qu'elles subissaient l'action des radiations ultra-violettes.

Sauterelles grises. — Les jeunes périssaient en deux ou trois jours. Les adultes, au contraire, vivaient tout une semaine sans paraître très incommodées.

Scarabées sacrés (*Ateuchus sacer*) et *Arachnides* (quelques araignées domestiques ? et l'*Epeira diadema*). — Ces animaux se mouvaient dans les cages grillagées, sous le rayonnement de la lampe en quartz, avec la même activité que les témoins et cela pendant une quinzaine de jours.

Souris blanches. — Elles sont restées exposées pendant huit jours aux radiations ultra-violettes ; leurs yeux, dont les paupières étaient très enflammées, ont été seuls atteints. Je ne pourrais pourtant pas affirmer qu'elles fussent devenues aveugles.

Il résulte de ces expériences que les animaux à peau nue ne résistent pas généralement à l'action nocive de la lampe à vapeur de mercure en quartz ; tandis que ceux qui possèdent une enveloppe ou un revêtement plus ou moins épais ont plus de chance d'y vivre. Certains insectes, tels que les mouches qui sont blessées mortellement par les radiations ultra-violettes, doivent présenter quelque défaut au niveau de leur cuirasse chitineuse. Il y aurait, dans cet ordre d'idées, toute une série de recherches à entreprendre, qui ne sont pas de ma compétence, mais qui pourraient intéresser les zoologistes.

(1) M. Emile Yung a démontré (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 14 août 1911) que cette sorte d'œil placé chez l'escargot à l'extrémité de ses grands tentacules n'est pas sensible aux rayons colorés. On voit qu'il ne l'est pas non plus à la région invisible ultra-violette.

Sur les aspects périthéliaux observés dans les tumeurs du lobe glandulaire de l'hypophyse,

par Alezais et Peyron.

Nous avons essayé de démontrer dans des travaux antérieurs (1), le caractère erroné de la conception de Max Borst sur les périthéliomes des organes glandulaires. Dans l'hypophyse, une série d'auteurs décrivent également comme périthéliomes d'origine conjonctivo-vasculaire des néoplasies dont la nature épithéliale nous paraît beaucoup plus vraisemblable. Sur 20 néoplasies hypophysaires que nous avons pu étudier ne figure aucun cas de tumeur conjonctive. Par contre, dans 8 de ces tumeurs épithéliales dérivées du lobe antérieur, on observe des dispositions d'apparence périthéliale qui permettent bien de comprendre l'erreur des auteurs.

Ces aspects périthéliaux sont particulièrement nets au centre des tumeurs, tandis qu'à leur périphérie on observe les premiers stades des lésions et les formes de transition avec les cordons glandulaires encore intacts. Des divers types décrits par Max Borst comme caractéristiques du périthéliome, le plexiforme et le type à dégénérescence hyaline des vaisseaux nous ont paru manquer. Quelques aspects pourraient simuler le type sarcomateux, mais les analogies sont trop grossières pour être retenues.

Les dispositions habituelles sont le type à collerettes péri-vasculaires et, accessoirement, le type alvéolaire.

I. Type à collerettes périvasculaires. Les aspects varient suivant les cas et dans une même tumeur.

a) Un axe endothélio-vasculaire rectiligne ou sinueux est entouré par une rangée régulière d'éléments cubiques ou cylindriques reposant sur une basale.

b) Les cellules de la collerette sont groupées en plusieurs rangées parallèles.

c) Plus souvent, l'extrémité inférieure des cellules s'effile et se met en contact direct avec la ligne endothéliale.

Les plus petites collerettes, vues en coupes, peuvent avoir une lumière vasculaire très réduite avec un endothélium mince sans noyaux. Ainsi se trouvent réalisées des *rosettes* (disparition des limites cellulaires, noyaux excentriques, cytoplasme fibrillaire), pouvant simuler celles des neuroblastomes, mais d'une signification beaucoup plus simple.

II. — Type alvéolaire. Les masses épithéliales sont plus volumineuses. Cubiques, ovoïdes ou allongées, elles sont circonscrites par des lames endothélio-vasculaires, avec ou plus souvent sans interposition de basale. Ces

(1) Histogenèse des Paragangliomes carotidiens. Discussion sur le Périthéliome. Le Paragangliome surrénal. *Soc. du cancer*, 1911.

lames limitent ordinairement un vaisseau, mais parfois elle s'accolent et la lumière vasculaire disparaît.

Au voisinage immédiat des endothéliums, les cellules sont allongées, cylindriques ou fusiformes ; leurs noyaux s'éloignent du pôle endothélial et le cytoplasme peut devenir fibrillaire. Ailleurs, les cellules restent au contraire cubiques ou polyédriques. Parfois, à la suite de la pénétration d'un axe vasculaire secondaire, un amas épithélial du type alvéolaire peut esquisser une collerette incomplète et on est ramené aux premiers types.

Ces dispositions avec les formes de transition que nous pourrions ajouter résultent d'une orientation périvasculaire des éléments épithélio-glandulaires des tumeurs.

En effet : 1° On peut observer toute une série de formes de passage entre les cellules glandulaires de la lignée hypophysaire (éosinophiles, sidérophiles, basophiles, chromophiles) et les éléments des collerettes ou des alvéoles. Il faut noter toutefois que, dans les points où l'apparence périthéliale est réalisée, les caractères cytologiques précédents cessent d'être distincts ; on ne trouve autour des endothéliums que des éléments glandulaires de *type indifférent*.

2° Même en ces points les cavités endothéliales peuvent offrir des amas colloïdes caractéristiques de la sécrétion hypophysaire. La disposition suivante, quoique rare, est intéressante. A l'intérieur d'une couronne de cellules épithéliales, dont certaines sont encore sidérophiles, on voit une cavité endothéliale élargie renfermant des amas colloïdes ; c'est le capillaire intra-épithélial d'un follicule hypophysaire agrandi.

A la périphérie, court une cavité endothéliale, étroite, flexueuse, ne contenant que des hématies et représentent un capillaire de stroma.

De telles dispositions sont manifestement incompatibles avec l'hypothèse de l'origine conjonctive des collerettes. D'autre part, les colorations électives des lames et bandes conjonctives confirment en tous points, pour les collerettes et pour les alvéoles, la genèse indépendante des endothéliums et des formations périvasculaires.

Ajoutons qu'aucun rapport ne nous a paru pouvoir être établi entre la présence de dispositions périthéliales et la malignité des tumeurs (le nombre des karyocinèses notamment n'est pas augmenté), non plus qu'avec la valeur fonctionnelle de la néoplasie hypophysaire. Parmi les tumeurs faisant l'objet de cette note, les unes étaient accompagnées d'acromégalie, les autres n'avaient entraîné aucun trouble général.

(*Laboratoire d'Anatomie pathologique de Marseille.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 AVRIL 1912

SOMMAIRE

Carnot (Paul) et Glénard (Roger) : Facteurs mécaniques influençant la vitesse de la perfusion intestinale. 661

Danzel (Lucien) : Dispositif spécial pour la recherche de l'azote à l'aide de la chaux sodée 644

Desbouis, Langlois et Strehaïano : Vitesse de circulation pulmonaire et digitaline 672

Desbouis et Langlois : Adrénaline et circulation pulmonaire. 674

Dobrovici (Antoine) : La chlorurie et ses rapports avec les processus digestifs 666

Duhamel (B.-G.) et Rebière (G.) : Action du sélénium colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire . . . 670

Javal (A.) : Sur la réaction de Rivalta. 649

Jolly (J.) et Levin (S.) : Evolution des corpuscules de Hassall dans le thymus de l'animal jeûneur . . . 642

Lapicque (L. et M.) : Sur l'antagonisme entre le curare et la physostigmine. 674

Laroche (Guy) et Flandin (Charles) : Recherche histologique de la cholestérine dans la bile et les parois de la vésicule biliaire 660

Launoy (L.) et Levaditi (C.) : Création d'une race de *Treponema pallidum*, résistante au mercure 653

Levaditi (C.) et Danulesco (V.) : Etude expérimentale du mode de contagion de la poliomyélite 651

Massol (L.) et Mézie (A.) : Fixation des deux composants de l'alexine de sérum de cobaye, chaînon moyen et chaînon terminal, dans la déviation du complément par le complexe antigène-anticorps tuberculeux 638

Mesnil (F.) et Leger (M.) : Sur les affinités des *Trypanosoma rhodesiense* et *gambiense* (Troisième note). 667

Nègre (L.) et Raynaud : Etude de l'agglutinabilité de différentes races de *M. melitensis*. 664

Pérard (Ch.) : Ténias et tuberculose. 646

Policard (A.) : Recherches histophysiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire. — II. Caractères histochimiques et évolution des grains du segment à cuticule striée 640

Roger (H.) : Influence des extraits et des sels biliaires sur les fermentations microbiennes. 656

Tourneux (J.-P.) : Sur le degré de fréquence du 3e condyle de l'occipital chez l'homme. 648

Weil (P.-Emile) : La durée des règles, les ménorragies et les troubles de la coagulation sanguine . . 645

Zimmern (A.) et Cottenot (P.) : Modifications de la pression artérielle chez l'homme, par l'exposition aux rayons X de la région surrénale 676

Réunion biologique de Bordeaux.

Balard (P.) : De l'application de l'oscillométrie à la fois à l'exploration du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né 687

Mauriac (Pierre) et Sérégé (Henry) : Sur le pouvoir hémolytique comparé du sérum sanguin des veines splénique et mésentérique, du foie droit et du foie gauche, des veines sus-hépatiques droite et gauche chez le chien à jeun 685

Sérégé (H.) : Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien à jeun 681

Sérégé (H.) : Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien en digestion 683

Présidence de M. Retterer, Vice-Président,
puis de M. Dastre, Président,

Recherches histophysiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire.
II. — Caractères histochimiques et évolution des grains du segment a cuticule striée,

par A. Policard.

Dans une note précédente, nous avons signalé l'existence, dans le segment à bordure striée du rein des mammifères nouveau-nés, de grains situés dans la région basale de la cellule. Ces grains, qui apparaissent au cours de la vie embryonnaire, disparaissent dans les jours qui suivent la naissance.

Nous exposerons dans la présente note les résultats de nos tentatives pour élucider la nature des substances qui composent ou imprègnent ces grains et pour déterminer leur évolution.

I. — Nous avons tenté de déterminer, par des réactions appropriées, la nature de ces grains.

Leur réaction semble acide. Quand on fait une coloration post-vitale du rein à l'aide du Nilblau, couleur qui vire au rouge en milieu alcalin, ces grains restent d'un beau bleu. Avec toutes les réserves que comporte l'emploi de chiffres en un tel sujet, on doit en réalité dire que l'alcalinité de ces grains est inférieure à une concentration en soude de N 5100 (Fauré-Fremiet). La coloration bleue n'est pas localisée à une vacuole comme pour le rouge neutre, mais est liée au grain lui-même. Dans de telles colorations post-vitales au Nilblau, on peut constater qu'au bout d'un certain temps, une heure environ, à côté des grains, se colorent en rouge dans le protoplasma de très fines formations, granulations ou bâtonnets, dont il est malaisé de définir la forme. S'agit-il là de chondriosomes? On peut le penser, mais non l'affirmer. En tout cas, ce ne seraient qu'un très petit nombre de chondriosomes qui se coloreraient ainsi. Nous nous demandons, étant donné que cette coloration exige un certain temps, s'il ne s'agit pas là de mitochondries plus ou moins autolysées et à réaction alcaline. Quoi qu'il en soit, l'opposition est très nette, dans la cellule incolorée, des grains d'un beau bleu et de ces formations énigmatiques rouges.

Les grains ne se dissolvent pas dans l'eau bouillante ou froide, l'alcool froid ou chaud, les acides sulfurique, chlorhydrique, acétique,

picrique, les alcalis concentrés, soude et ammoniaque. L'acide nitrique les dissout; l'éther de même, mais inégalement et après une action prolongée.

Nous avons tenté de déceler au niveau de ces grains des corps puriques par la méthode de Saint-Hilaire (précipitation de l'acide urique à l'état d'urate de cuivre par l'oxydule de cuivre; mise en évidence du sel de cuivre insoluble par le ferrocyanure de potassium). Nous n'avons obtenu par cette méthode que des résultats négatifs; nous les enregistrons sans en tirer de conclusions sur l'absence de corps puriques dans ces grains.

Les colorants habituels des graisses ne les teignent pas : acide osmique, Sudan III. L'absence de réduction de l'acide osmique nous indique qu'ils ne renferment pas d'acides gras, libres ou sous forme d'éthers, de la série non saturée, de l'acide oléique par exemple.

Mais ces grains peuvent, par une courte autolyse, donner naissance à de la graisse osmioréductrice. En effet, au bout de trois heures d'autolyse aseptique à 38 degrés, ces grains réduisent immédiatement l'acide osmique.

II. — La connaissance de l'évolution de ces grains comporte la détermination de leur origine et de leur destinée.

Nous laisserons provisoirement de côté le problème de l'origine, pour envisager celui de la destinée finale de ces grains.

Les colorations vitales au rouge neutre nous apprennent qu'au moment même de la naissance, les grains entourés de vacuoles condensant le rouge neutre sont rares. Ils sont au contraire très nombreux plusieurs jours après la naissance. Par exemple, dans le rein d'un rat de 11 jours, on trouve encore quelques tubes avec grains, et dans ces tubes tous les grains sont envacuolés. Il nous apparaît qu'on peut admettre une disparition de ces grains par un vrai phénomène de digestion vacuolaire. Le grain se dissout dans le liquide de la vacuole qui l'entoure. Mais nous ignorons complètement les phénomènes biochimiques dont ce processus morphologique est la manifestation visible.

On sait que sous la cuticule striée existent, dans la cellule rénale, de petites vacuoles à contenu liquide légèrement acide et accumulant électivement certaines couleurs vitales comme le rouge neutre. Ces vacuoles ne se voient que sur des reins frais, car les fixateurs liquides les font gonfler et confluer. Ces formations existent très développées dans le rein du nouveau-né après la naissance. Au contraire, avant l'accouchement elles sont extrêmement réduites. Ceci nous fait penser qu'il y a un rapport entre ces vacuoles et les produits de la disparition des grains; elles représenteraient les termes ultimes de leur élaboration.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Évolution des corpuscules de Hassall dans le thymus de l'animal jeûneur,

par J. Jolly et S. Levin.

Nous avons déjà eu l'occasion d'attirer l'attention sur les modifications histologiques du thymus à la suite du jeûne. Ces modifications consistent dans une atrophie avec disparition de la substance corticale et raréfaction des lymphocytes en général.

Le tissu de charpente et les corpuscules de Hassall sont aussi touchés secondairement. Chez le jeune cobaye, dans le thymus duquel les corpuscules de Hassall sont très développés, le jeûne hâte l'évolution normale du corpuscule : la formation centrale de lamelles concentriques kératinisées, les dégénérescences nucléaires aboutissant à la mise en liberté de grains et gouttelettes chromatiques sont des phénomènes plus intenses chez l'animal jeûneur. Beaucoup de ces corpuscules sont envahis par des leucocytes polynucléaires migrateurs; le centre du corpuscule devient kystique; on y retrouve, libre, la portion kératinisée formée de lamelles concentriques, qui finit par disparaître ; entre elle et la paroi du kyste s'accumulent les leucocytes; la paroi du kyste est formée de cellules épithélioïdes basses, unies en un syncytium et en continuité directe avec le réticulum, comme permet de le voir facilement la raréfaction des lymphocytes. On trouve aussi des corpuscules de Hassall volumineux, comme l'ont vu Aubertin et Bordet, Regaud et Crémieu dans le thymus soumis à l'action des rayons X. Avec Regaud et Crémieu, nous pensons que les corpuscules de Hassall augmentent de volume par l'apport de nouvelles cellules du réticulum. Ce sont en réalité des centres d'involution des cellules du réticulum. Le corpuscule de Hassall représente le mode d'évolution normal de la charpente épithéliale. Le tissu épithélial du thymus ne trouvant plus de cavité glandulaire, de surface libre au niveau de laquelle ses éléments, complètement évolués, puissent disparaître, il crée des centres d'involution qui sont les corpuscules de Hassall. Dans le thymus du jeûneur, ces phénomènes sont exagérés. Les corpuscules constituent des centres d'appel, de condensation et de rétraction pour le réticulum. Ce mouvement centripète arrive à rapprocher les corpuscules au centre de la substance médullaire et à former de grands *kystes d'involution*. La cavité est remplie de leucocytes et de débris cellulaires, parmi lesquels on reconnaît de nombreux corps concentriques représentant la partie centrale kératinisée de corpuscules de Hassall. La paroi du kyste a un aspect épithélial, mais les cellules y sont fusionnées et en union directe avec le réticulum. Tout autour du kyste, on voit des corpuscules de Hassall dont les uns, encore éloignés de la paroi du kyste, y sont cependant unis par l'intermédiaire du réticulum ; d'autres, au contact de la paroi, sont tout

prêts à être engloutis dans la cavité. Lorsque les débris cellulaires centraux ont été résorbés et que le réticulum voisin, chez l'animal renourri, s'est rechargé de lymphocytes, la cavité peut persister, d'où l'explication d'un certain nombre de kystes thymiques qui sont des reliquats d'une involution antérieure.

Chez les oiseaux en général, chez le pigeon en particulier, les corpuscules de Hassall sont moins nombreux et moins développés que chez les mammifères; on les trouve souvent situés au milieu de grands placards épithélioïdes qui ne sont que des portions du tissu de charpente. Ces amas, déjà à l'état normal, et surtout pendant l'involution du jeûne, sont envahis par des leucocytes migrateurs qui s'y accumulent dans des kystes. Les corpuscules eux-mêmes sont envahis. Beaucoup sont le siège d'un phénomène spécial. A la place des cellules aplaties et imbriquées formant la portion périphérique du corpuscule et entourant le centre kératinisé, on voit apparaître de grosses masses protoplasmiques contenant un nombre variable de noyaux arrondis, vésiculeux, souvent tassés les uns contre les autres et rappelant les cellules géantes des tubercules. A un stade plus avancé, ces masses s'éloignent les unes des autres; elles s'étirent et se fragmentent en éléments allongés contenant un ou plusieurs noyaux, reliés les uns aux autres et en continuation directe avec le réticulum. Pendant ce temps, la portion kératinisée s'isole, perd sa structure lamelleuse et finit par se dissoudre. Le corpuscule de Hassall est finalement remplacé par un réseau de cellules anastomosées qui ne sont que des cellules du réticulum. Ces phénomènes se voient déjà chez les témoins, ils sont plus nombreux chez les jeûneurs et les animaux renourris. Par leurs cellules survivantes, les corpuscules de Hassall semblent pouvoir, à certains moments, devenir, par ce mécanisme, des centres de rénovation du réticulum.

Les cellules du réticulum, au cours du jeûne, sont aussi touchées. Chez le cobaye, les phénomènes de dégénérescence nucléaire avec mise en liberté de grains et gouttelettes chromatiques peuvent s'y voir, comme dans les corpuscules. Chez le pigeon, les cellules du réticulum, comme les corpuscules de Hassall, semblent pouvoir former des cellules géantes à noyaux multiples. Enfin, chez le cobaye et surtout chez le pigeon, elles forment des cellules myoïdes ou corpuscules monocellulaires. Ces cellules sont plus nombreuses chez le jeûneur; la plupart sont arrondies et libres; d'autres, qui présentent déjà la structure et les réactions caractéristiques de leur protoplasme, sont encore unies aux cellules de charpente. Enfin, au fur et à mesure qu'elles se différencient, que leur protoplasma devient réfringent, lamelleux, acidophile, leur noyau se rapetisse et dégénère : fait curieux, un très grand nombre d'entre elles ne présentent plus trace de noyau. Ces faits nous permettent de considérer ces éléments comme des formes involutives des cellules du réticulum.

L'étude de l'involution produite par le jeûne dans le thymus et l'étude de la régénération de l'organe par la réalimentation, amènent à conclure qu'il existe dans le thymus trois catégories d'éléments différents et indépendants : les cellules lymphoïdes, le tissu conjonctivo-vasculaire et la charpente épithéliale, cette dernière comprenant les cellules du réticulum, les cellules myoïdes, les placards épithéliaux et les corpuscules de Hassall.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Dispositif spécial pour la recherche de l'azote a l'aide de la chaux sodée,

par Lucien Danzel.

Lorsqu'on a à rechercher des traces d'azote dans une petite quantité d'un composé organique quelconque (glucoside, alcaloïde, etc.), on a recours à la méthode par le sodium ou à la méthode par la chaux sodée.

La première est très sensible et exacte, mais il arrive souvent que l'on désire contrôler les résultats obtenus par une méthode différente. Dans ce cas, le procédé habituel par la chaux sodée est insuffisant, car s'il est également très sensible, il est loin d'être aussi exact.

En effet, la recherche de l'azote (sous forme de NH^3) par la chaux sodée — comme par la potasse, d'ailleurs — est infidèle, parce que la matière à analyser, outre les projections possibles, entraîne mécaniquement, en se volatilisant, des particules très ténues de chaux ou de potasse qui réagissent au passage sur le tournesol, faisant croire à la présence de l'ammoniaque dont l'odeur peut n'être pas toujours perçue.

Pour vérifier ce fait, il suffit, non pas d'essayer la chaux sodée ou la potasse seule, — elle fond simplement, — mais mélangée à des corps de composition connue. C'est ainsi qu'ayant voulu contrôler ce procédé, nous avons obtenu une coloration bleue du tournesol avec du saccharose manifestement privé d'azote.

Nous avons alors eu recours au procédé et au dispositif suivants :

Le tube à essai, destiné à recevoir le produit à analyser et la chaux sodée, est surmonté d'un bouchon muni d'un tube ouvert de petit diamètre, long de 6 à 8 centimètres environ et recourbé deux fois. A l'extrémité débordant légèrement dans le tube à essai, on introduit une bandelette de papier tournesol rose humide; à l'autre extrémité libre, on introduit une seconde bandelette de papier filtre imbibé de réactif de Nessler incolore et récemment préparé.

Expérience. — Si l'on verse dans le tube à essai un centigramme d'un produit azoté, amygdaline ou antipyrine par exemple, et 4 à

5 centigrammes de chaux sodée, que l'on bouche avec le tube coudé et que l'on chauffe légèrement d'abord, puis au rouge sombre, il se produit un dégagement d'azote sous forme de NH^3, qui passe en premier lieu sur le tournesol qui bleuit, indiquant un dégagement alcalin. Puis NH^3, parcourant lentement le tube coudé, vient colorer en jaune plus ou moins brunâtre le papier imbibé de réactif de Nessler.

Ce procédé nous a, pour notre part, été très utile comme contrôle, dans l'étude de l'Araline, glucoside cristallisé, dextrogyre, retiré de l'Aralia du Japon, que nous classerons dans une prochaine étude parmi les glucosides non azotés.

La durée des règles, les ménorragies et les troubles de la coagulation sanguine,

par P.-Émile Weil.

Sans qu'il y ait un temps fixe pour la durée des règles, on considère que la perte sanguine normale menstruelle de la femme dure de quatre à cinq jours. Les règles prolongées ou ménorragies et les hémorragies utérines intercalaires ou ménorragies sont attribuées d'ordinaire à des modifications locales de l'appareil utéro-ovarien.

Nous avons voulu étudier l'action des troubles de coagulation sanguine sur la durée des règles et la production des hémorragies utérines.

Nos examens, qui ont porté sur un grand nombre de cas, nous ont montré l'importance du facteur dyscrasique sanguin :

1° Dans les maladies hémorragipares, dans les maladies hépatiques, où l'on constate des troubles de coagulation, les hémorragies les plus habituelles sont chez la femme les ménorragies ou les métrorragies, puis les épistaxis.

2° Dans les familles d'hémophiles, les manifestations hémorragiques se limitent chez la femme à la sphère génitale, sous forme de ménorragies ou d'hémorragies utérines physiologiques (puberté, accouchement, ménopause).

3° Chez les femmes, qui ont des règles excessives, nous avons souvent vu associées d'autres hémorragies, épistaxis, ecchymoses cutanées. Enfin, chez toute femme ayant des règles prolongées, même si elle n'a jamais eu de tendance hémorragipare, nous avons trouvé des troubles de coagulation de sang.

Ces troubles sont divers : ils consistent en un retard léger de la coagulation du sang pris à la veine (coagulation *in vitro* en 15 à 30 minutes)

avec ou sans sédimentation préalable des hématies, avec ou sans diminution de la rétractilité du caillot, avec ou sans redissolution partielle du caillot.

Une épreuve clinique permet de mettre en évidence ce trouble sanguin : c'est l'étude du temps de saignement. Une petite incision cutanée d'un millimètre, faite au lobule de l'oreille, donne chez les individus sains ou malades des gouttes de sang pendant deux à trois minutes. Chez les femmes à règles excessives, cette hémorragie provoquée se prolonge parfois dix, trente minutes, et même dans un cas dura une heure et demie. Cette aptitude à saigner est plus grande même que celles des hémophiles familiaux.

Nos recherches nous permettent donc de conclure à l'importance du facteur général sanguin dans la production des ménorragies, et par conséquent à la nécessité de les soigner par un traitement général.

Ténias et tuberculose,

par Ch. Pérard.

C'est une croyance assez répandue que le ténia peut préserver de certaines maladies infectieuses et notamment de la tuberculose.

Cette opinion repose sur un assez grand nombre d'observations et sur les résultats, suffisamment probants en apparence, de plusieurs expériences. En 1878, G. André (1) rapporte 17 observations où le ténia semble avoir favorablement influencé l'évolution de la phtisie. En 1897, Granger (2) fait une constatation analogue. En 1904, Jammes et Maudoul (3) portent la question sur le terrain expérimental et croient remarquer que l'injection d'extrait de ténia inerme exerce une action retardatrice sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye. En 1907, M. Joyeux (4) recommence ces expériences et conclut dans le même sens.

Cependant, dans un travail récent fait au laboratoire du Dr Weinberg, M. A. Perroncito (5) a montré que les bacilles tuberculeux, impré-

(1) G. André. *Contribution à l'étude de la contrefluxion dans la phtisie pulmonaire, de l'utilité du tænia dans cette maladie* (Paris, Masson et Cie, in-8, 34; p. 1878).

(2) Granger. Traitement de la tuberculose (*Bull. méd.*, 1897, p. 1141).

(3) Jammes et Mandoul. Propriétés bactéricides des sucs helminthiques *Comptes rendus Acad. des Sciences*, 25 juillet 1904, p. 329).

(4) Ch.-E. Joyeux. Helminthes et bactéries. *Thèse de Nancy*, 1906-1907, p. 56.

(5) Aldo Perroncito. Azione dei vermi intestinali sui batterii. *Congrès international de Pathologie*, Turin, 2-5 octobre 1911.

gnés d'extrait de ténia même pendant un temps assez prolongé, provoquent chez les cobayes des lésions aussi intenses que les bacilles non traités.

Il était intéressant de rechercher, aussitôt après l'abatage, quelles pouvaient être, dans les conditions normales chez l'animal vivant, les relations entre la tuberculose et les parasites du tube digestif, du foie et du poumon, et plus spécialement celles du ténia et de la tuberculose.

Ces recherches entreprises sur les conseils du Dr Weinberg portent sur un ensemble de 600 bovidés, parmi lesquels 300 étaient atteints de tuberculose à différents degrés ; elles ont été effectuées à l'Abattoir de la Villette pendant l'hiver 1911-1912, sur des animaux des deux sexes, âgés de plus de deux ans et de toutes races : la majeure partie cependant se composait de bovins de la race limousine et de ses croisements, des races nivernaises, de Salers et parthenaise.

Nos observations sont résumées dans le tableau ci-dessous :

ANIMAUX EXAMINÉS	NOMBRE D'ANIMAUX PRÉSENTANT :									INDEMNES de PARASITES	OBSERVATIONS
	Des TÉNIAS.	Des PARASITES et nodules parasitaires divers, de l'intestin.	Des TÉNIAS et d'autres parasites.	DE LA DISTOMATOSE			DES ÉCHINOCOQUES				
				Du foie.	Du poumon.	Du foie et du poumon.	Du foie.	Du poumon.	Du foie et du poumon		
300 tuberculeux.	5	61	2	36	5	5	1	»	»	197	Quelq. douves dans le foie.
300 non tubercul.	4	68	1	45	8	8	5	2	1	178	Idem.

L'examen de ce tableau permet de faire immédiatement deux constatations :

1° Les bovidés porteurs de ténias peuvent être en même temps atteints de tuberculose ;

2° Les bovidés tuberculeux sont infestés de ténias, sensiblement dans la même proportion que les animaux indemnes de tuberculose.

Les observations concernant les 5 bovidés tuberculeux porteurs de ténias peuvent être brièvement rapportées comme suit :

I. — Vache normande âgée de quatre ans, atteinte de tuberculose caséo-calcaire du poumon, des ganglions bronchiques, médiastinaux, du foie et des ganglions mésentériques : 2 ténias.

II. — Vache limousine hors d'âge, présentant quelques jeunes tubercules dans le ganglion bronchique gauche, distomatose légère, 1 ténia.

III. Bœuf nivernais hors d'âge, atteint de tuberculose ancienne du poumon, du foie et de leurs ganglions : 1 ténia.

IV. — Vache normande hors d'âge, saisie entièrement pour tuberculose généralisée (lésions anciennes et très étendues) : 1 ténia.

V. — Vache marchoise hors d'âge, atteinte de tuberculose récente du poumon et du ganglion bronchique gauche ; distomatose légère : 1 ténia.

L'examen des ganglions mésentériques de tous nos bovidés tuberculeux nous a permis de faire une constatation intéressante : dans 5 cas, des lésions de linguatulose voisinaient dans le même ganglion avec des lésions de tuberculose.

En résumé : 1° la tuberculose se rencontre avec la même fréquence chez les animaux infestés ou indemnes de ténias ;

2° On trouve des ténias aussi bien chez les animaux présentant des lésions tuberculeuses au début que chez les animaux atteints de tuberculose avancée ;

3° On rencontre même des lésions tuberculeuses au voisinage de lésions parasitaires.

Il est donc inexact de prétendre que les parasites, et en particulier les cestodes, peuvent avoir une influence quelconque sur la prophylaxie ou sur l'évolution de la tuberculose.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg.*)

Sur le degré de fréquence du 3e condyle de l'occipital chez l'homme.

Note de J.-P. Tourneux, présentée par Éd. Retterer.

Au cours de nos recherches sur la fossette pharyngienne chez l'homme, nous avons été amené à noter un certain nombre de fois l'existence du 3e condyle de l'occipital.

On désigne sous ce nom un tubercule du basioccipital siégeant sur le bord antérieur du trou occipital, tubercule de longueur et de forme variables, encroûté parfois de cartilage, et venant alors s'articuler par son extrémité libre avec le sommet de l'apophyse odontoïde ou le bord supérieur de l'arc antérieur de l'atlas.

Le 3e condyle, appelé encore condyle médian ou condyle moyen, a été signalé pour la première fois par Meckel en 1818 ; depuis cette époque, de nombreux observateurs : Gruber, Allen, Romiti, Bianchi, Houzé, Parsons, Blaud Sutton, Arbunoth Lane, Lucy, etc., en ont mentionné un certain nombre de cas.

D'après Ledouble, qui a groupé les chiffres donnés par Meckel et Romiti, le 3e condyle aurait été observé 4 fois sur 1.400 crânes examinés par ces deux auteurs, ce qui donne une proportion de 0,28 p. 100 :

d'après Tafani, il serait plus fréquent, puisque cet auteur indique une proportion de 0,67 p. 100.

Ainsi que nous l'avons indiqué dans une note concernant le degré de fréquence de la fossette pharyngienne (1), nous avons pu examiner, tant à Toulouse qu'à Paris, un total de 6.059 crânes de provenance fort diverse. Nous y avons relevé 36 fois la présence du 3e condyle, ce qui nous donne une proportion de 0,59 p. 100, proportion notablement supérieure à celle indiquée par Ledouble, mais se rapprochant de celle de Tafani.

Sur ces 36 condyles, 25 ne présentaient pas de facette articulaire, et 11 en présentaient une. Les crânes que nous avons étudiés étant séparés de la colonne vertébrale, il ne nous a pas été possible d'établir, dans le cas de facette articulaire, les relations que pouvait affecter le 3e condyle avec l'atlas ou avec l'apophyse odontoïde de l'axis.

Sur la réaction de Rivalta,

par A. Javal.

La réaction de Rivalta est souvent utilisée pour différencier les épanchements inflammatoires et mécaniques.

On sait en quoi elle consiste : on prend une goutte du liquide à examiner qu'on laisse tomber dans un verre contenant 200 c.c. d'eau et quatre gouttes d'acide acétique cristallisable. Si l'épanchement est inflammatoire, on doit voir, sur le trajet de la goutte qui tombe au fond du verre, une légère traînée blanchâtre comparée par Rivalta à la fumée d'un cigare; si l'épanchement est mécanique la traînée n'apparaît pas.

On est d'accord pour reconnaître comme cause de cette réaction la précipitation d'une matière albuminoïde; une thèse récente a résumé les discussions qui ont eu lieu à ce sujet (2).

Cependant la réaction de Rivalta publiée en 1895 n'est pas devenue d'un emploi absolument général, et pour deux raisons à notre avis : d'une part la distinction entre les épanchements inflammatoires et mécaniques est le plus souvent facile par l'examen clinique du malade, et d'autre part, à côté de certains cas franchement positifs et franchement négatifs, la réaction de Rivalta comporte un trop grand nombre de cas douteux. Il nous paraît précisément possible de les expliquer.

Il existe, en effet, dans certains épanchements et surtout dans les épan-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 juillet 1911.

(2) Barbier de la Serre. La réaction de Rivalta en clinique médicale. *Thèse de Bordeaux*, 1909.

chements inflammatoires, une certaine fraction des matières albuminoïdes précipitable par l'acide acétique très dilué et se redissolvant dans l'acide acétique concentré. Cette albumine, qui a été qualifiée au début de nucléo-albumine, s'est vue ensuite retirer ce qualificatif par M. Patein (1), qui ne lui a trouvé aucune trace de phosphore. Quel que soit son nom, elle existe avec son caractère différentiel, et elle est dosable, si on opère, ce qui est facile pour des épanchements pleuraux ou ascitiques, sur une assez grande quantité de liquide.

Il suffit donc de prendre 25 ou 50 c.c. d'un liquide d'épanchement, de l'étendre quatre ou cinq fois de son volume d'eau, d'acidifier très légèrement par l'acide acétique, juste assez pour que la liqueur soit nettement acide, et de laisser reposer ou centrifuger. Lorsque cette albumine existera dans le liquide examiné, elle se rassemblera au fond du vase : on filtrera et on pèsera.

Le fait que la réaction de Rivalta consiste uniquement dans la précipitation de cette albumine est évident, car, une fois cette albumine précipitée, le liquide filtré qui contient toutes les autres matières albuminoïdes de la sérosité examinée ne donne plus jamais la réaction de Rivalta.

Si maintenant nous dosons méthodiquement cette albumine dans les sérosités, nous voyons que les épanchements inflammatoires en contiennent ordinairement plusieurs grammes par litre, d'où réaction de Rivalta très nette, et que les épanchements mécaniques n'en contiennent souvent pas du tout (Rivalta négatif) ou des fractions de gramme par litre, d'où Rivalta positif, négatif ou douteux suivant l'habileté de l'opérateur.

Notre expérience nous a montré que, lorsque la quantité de cette albumine dépasse 1 p. 1.000, la réaction est toujours nette. Au-dessous de 0,50 p. 1.000, elle dépend beaucoup de la vitesse de la chute de la goutte (résultant de la différence de densité des liquides) et de la durée de la chute (résultant de la hauteur du vase employé). De sorte que, pour sensibiliser cette réaction, il faut la faire dans des éprouvettes très hautes et poser en quelque sorte la goutte à la surface libre de l'eau. Si cette albumine est peu abondante, la « fumée de cigare » ne commencera à se produire que tout à fait à la fin du parcours.

Ce qu'il faut retenir, tant au point de vue chimique qu'au point de vue clinique, c'est que les épanchements inflammatoires ont une assez grande quantité de matière albumineuse précipitable à froid par l'acide acétique très dilué, et que cette même matière albumineuse existe en très petite quantité, et souvent même n'est pas décelable dans les épanchements mécaniques.

(1) Patein. Quelques propriétés de la globuline du sérum sanguin précipitable par l'acide acétique. *Journal de Pharmacie et Chimie*, 1907, t. I, p. 470.

Mais ce qui enlève une partie de l'intérêt qui pourrait s'attacher à l'étude de cette albumine, c'est qu'elle n'a pas de valeur pathogénique : elle suit en général pour les sérosités la même proportion que les matières albuminoïdes totales qui sont très abondantes dans tous les épanchements inflammatoires, et beaucoup moins abondantes dans les épanchements mécaniques, ainsi que nous l'avons montré par de nombreux dosages (1).

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Étude expérimentale du mode de contagion de la poliomyélite,

par C. Levaditi et V. Danulesco.

Nous avons montré dans une note antérieure (2) que l'on ne saurait expliquer la rareté relative de la contagion de la poliomyélite épidémique, et surtout l'absence de contamination de cage chez le singe, par la résistance qu'opposent les portes d'entrée (en particulier la muqueuse nasale) à la pénétration du virus. En effet, les simiens contractent régulièrement la maladie quand on dépose ce virus dans les fosses nasales (neuf résultats positifs sur neuf essais) et s'infectent aussi lorsqu'on les place dans une cage souillée par du virus (Levaditi et Danulesco) (3). Dès lors, nous nous sommes demandé *si cette absence de contagion de cage n'est pas due au fait que, chez les singes inoculés par voie cérébrale, le microbe ne s'élimine pas facilement et abondamment par le nez et la gorge.* On a bien décelé le virus chez les animaux paralysés dans la *muqueuse nasale* (Flexner et Lewis), *les sécrétions de cette muqueuse* (Landsteiner, Levaditi et Danulesco, Thomsen), *l'amygdale* (Landsteiner, Levaditi et Danulesco), mais on n'a pas précisé sa fréquence dans ces tissus et humeurs. Nous avons étudié de près cette question, et, de plus, nous avons recherché le virus dans le milieu où avaient longtemps vécu des singes paralysés.

1° *Recherche du virus dans la muqueuse nasale.* — Muqueuse de singe paralysé ; trituration, émulsion dans de l'eau salée, filtration à travers une bougie Berkefeld, inoculation intra-cérébrale et intra-péritonéale. Nous ne relatons ici que les expériences faites avec le virus *Londres C*, le plus actif, tout en

(1) Javal. Contribution numérique à l'étude de la composition chimique des sérosités de l'organisme. *Journal de Phys. et de Path. gén.*, 1911, p. 508.

(2) Levaditi et Danulesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 20 avril 1912, t. LXXII.

(3) Levaditi et Danulesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 543, séance du 30 mars.

rappelant que plusieurs essais faits avec les virus américain et viennois ont fourni le même résultat négatif.

Nos	MUQUEUSE DU :	INJECTION AU :	DATES	RÉSULTATS
1	*Cynom.* 312	*Cynom.* 328 (cerv. et périt.).	12 nov.	*Négatif.*
2	*Cynom.* 325 et 327	*Cynom.* 335 (cerv. et périt.).	18 nov.	*Négatif.*
3	*Cynom.* 333	*Cynom.* 317 (cerv. et périt.).	23 nov.	*Négatif.*

Il nous a été impossible de déceler le virus dans la muqueuse nasale de plusieurs singes malades.

2° *Recherche du virus dans l'amygdale* (injection de filtrat Berkefeld).

Nos	AMYGDALE du :	INJECTION AU :	DATES	RÉSULTATS
1	*Rhesus* 306	*Rhesus* 305 (cerv., périt.. nerfs).	26 oct.	*Négatif.*
2	*Cynom.* 301	*Rhesus* 306 (cerv., périt., nerfs).	28 oct.	*Négatif.*
3	*Cynom.* 312	*Cynom.* 329 (cerv. et périt.).	12 nov.	Le 21 nov. (9e j), poliom. typ.
4	*Cynom.* 333	*Cynom.* 316 (cerv. et périt.).	23 nov.	*Négatif.*

Le virus n'a pu être décelé dans l'amygdale qu'une fois sur quatre seulement.

3° *Recherche du virus dans la sécrétion nasale.* — Des tampons d'ouate sont placés dans les narines des singes paralysés ; on les retire au bout de quelque temps, et le liquide qui les imbibe est injecté, après filtration sur Berkefeld, à d'autres singes neufs.

Nos	TAMPON dans les fosses nasales du :	TEMPS de séjour.	SÉCRÉTION injectée au :	DATES	RÉSULTATS
1	*Cynom.* 325 et 307	24 heures.	*Cynom.* 334	18 nov.	Le 28 nov. (10 j.), poliomyélite.
2	*Cynom.* 333	48 heures.	*Cynom.* 318	23 nov.	Négatif.
3	*Rhesus M.*	24 heures.	*Cercop.* 356	28 déc.	«
4	*Rhesus M.*	24 heures.	*Cynom.* 357	28 déc.	»
5	*Cynom.* 349	24 heures.	*Cercop.* 358	4 janv.	»
6	*Cynom.* 368	24 heures.	*Cynom.* 372	16 févr.	»

Le virus a été décelé dans la sécrétion nasale une fois sur six seulement. De plus, il nous a été impossible de conférer la maladie avec des tampons qui avaient séjourné dans le nez des singes malades et que nous avons introduits dans les narines des animaux neufs (six expériences négatives).

4° *Recherche du virus dans la cage.* — Le 6 décembre 1911, on gratte les

parois d'une cage où avaient séjourné pendant longtemps de nombreux singes malades. Le produit de raclage, émulsionné et filtré, ne confère pas la maladie au *Cynomolgus* 316.

Conclusion. — *Il résulte de ces données que si on n'a jamais observé des cas de contagion de cage, dans la poliomyélite expérimentale du singe, cela ne tient pas à la résistance qu'oppose la muqueuse nasale à la pénétration du virus, mais plutôt aux conditions qui président à l'élimination de ce virus. En effet, nos expériences montrent que les animaux infectés par voie cérébrale ne répandent pas le microbe autour d'eux ni fréquemment, ni abondamment.* Chez l'homme, cette élimination du virus paraît être plus fréquente (Cf. les expériences de Kling, Wernstedt et Pettersson). Cette différence s'explique, d'après nous, par le fait que chez les sujets atteints de poliomyélite, le microbe, ayant pénétré par la muqueuse du nez et du pharynx, commence par se développer localement, de sorte qu'on le découvre plus facilement à ce niveau que chez les singes inoculés dans le cerveau (1).

Création d'une race de *Treponema pallidum*, résistante au mercure,

par L. Launoy et C. Levaditi.

Ehrlich, le premier, a réalisé la création des races de trypanosomes résistantes aux médicaments, cependant que Franke et Mesnil et Brimont ont montré qu'il était possible de rendre les flagellés pathogènes réfractaires aux anticorps trypanocides spécifiques. Les spirilles se comportent, à ce point de vue, comme les trypanosomes. Ainsi, Levaditi et Roché ont constaté que les spirilles de la rechute, au cours de la fièvre récurrente, diffèrent des spirilles du premier accès, par le fait qu'ils sont devenus résistants aux anticorps spirillicides qui apparaissent dans le sang, après ce premier accès. De plus, Levaditi et Stanesco ont rendu les spirilles de la *Tick-fever* réfractaires aux anticorps spécifiques, en faisant agir *in vitro* ces anticorps sur les microbes en spirale..

Peut-on rendre les spirochètes résistants aux médicaments qui, administrés aux animaux infectés, amènent la guérison des spirilloses? A ce propos, les recherches récentes de Gonder ont prouvé qu'en faisant agir l'arsénobenzol à petites doses, chez des animaux infectés par le spirille de la récurrente et le *Sp. gallinarum*, on obtient, après un cer-

(1) Nous pensons que les lésions inflammatoires constatées par nous dans la muqueuse nasale, chez les animaux infectés par le nez, sont l'équivalent de *l'accident primitif* de certaines autres infections.

tain nombre de passages, une race de spirilles arséno-résistante. Nous avons, au cours de nos expériences sur l'action thérapeutique de certains composés mercuriaux à structure complexe, obtenu une race de *Treponema pallidum* jouissant d'une résistance manifeste à l'égard de certains de ces composés; nous résumons dans la présente note les données se rapportant à ce sujet.

Nous avons exposé dans deux notes antérieures (1) les propriétés thérapeutiques dans la syphilis expérimentale du lapin, du *phénylméthylaminoacétate de potasse dithiocarbonate de mercure* (*Corps n° 3*) et de *l'oxyde de mercure phénoxypropaniol* (*Corps n° 22*) :

$$C^6H^4 \begin{cases} OCH^2 - CHOH - CH_2OH \\ HgOH \end{cases}$$

préparés par M. Fourneau. La race résistante de spirochètes a été obtenue chez un premier lapin n° 58, porteur d'un gros chancre syphilitique du scrotum traité par le corps n° 22.

Lapin n° 58 (race R^1). P. 3.560 grammes. Le 11 oct. 1911, injection intraveineuse de 0 gr. 025 corps n° 22. Le 14 oct., la croûte du chancre se détache, rares spiroch. mobiles. Le 15 oct., la lésion est diminuée de deux tiers, rares cadavres de spiroch. Le 17 oct., plus de spiroch. Le 18 oct., on constate un petit nodule profond, à la place du chancre; rares spiroch. mobiles. Injection de 0 gr. 01 corps n° 22. Le 20 oct., le nodule augmente de volume, il renferme de rares spiroch. (ponction du 20 au 24 oct.). Le 24 oct., injection de 0 gr. 01, n° 22. Le nodule ne change pas de volume et contient des spiroch. mobiles le 27 octobre, date à laquelle on sacrifie l'animal. La lésion sert à infecter deux lapins n°s 19 et 22.

Lapin n° 19 (race R^2). P., 2.550 gr. Le 12 janvier 1912 (77 jours après l'inoculation), deux nodules scrotaux (1 cent. diam.) contenant de très nombreux trép. mobiles. Inoculation de 0 gr. 015, *corps* n° 3.

Spiroch. mobiles et légère diminution de la lésion du 13 au 22. A ce moment, nouvelle injection de 0 gr. 02, corps n° 3. Aucune modification de la lésion et spiroch. très nombreux et mobiles du 22 janvier au 3 février. Un lapin témoin (n° 80), infecté avec la race de tréponèmes habituelle (race N), est traité comme le précédent. Le 14 janvier, on ne trouve plus de spirochètes dans la lésion; le 16, la lésion est diminuée de moitié; le 22 janvier, l'animal meurt et, dans le nodule, très diminué, on trouve des cadavres de tréponèmes (rares). Le chancre du lapin n° 19 (R^2) sert à infecter les lapins 72 et 73.

Lapin n° 22 (race R^2). P., 2.080. Traité comme le précédent, le 18 décembre (0 gr. 01, n° 3). Aucune modification de la lésion et spirochètes très mobiles jusqu'au 23 décembre. On inocule le chancre aux lapins n°s 15 et 16.

Lapin n° 16 (race R^3). Le 25 janvier (33 jours après l'inoculation). P., 2.975 gr., nodules scrotaux de 1 cent. diamètre, renfermant des tréponèmes mobiles. Injection de 0 gr. 01, corps n° 3. Il y a diminution de la lésion (de 3/4) le

(1) Launoy et Levaditi. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1911, t. CLIII, p. 304; 1911, t. CLIII, p. 1520.

5 février, mais le 9 on constate de nouveau des trépon. mobiles; ceux-ci sont très nombreux et très vivants le 14 février. La lésion sert à infecter le lapin n° 86. Un lapin témoin (*race normale*), traité en même temps et de la même manière que le lap. n° 16, ne montre plus de spiroch. mobiles dès le 29 janvier; son chancre est presque complètement guéri le 3 février.

Deux autres lapins, infectés avec la race R^3 (n° 72 et 73), sont traités avec le corps n° 3, les 7 et 15 mars (0 gr. 01 et 0 gr. 009). La race se montre également résistante au mercure (1). Enfin, nous avons recherché si la race R^4 (IIIe passage) conservait sa résistance au corps n° 3. Lap. n° 86 (R^4) offre le 15 mars (35 jours après l'inoculation) une lésion fermée du scrotum; injection de 0 gr. 0125 du corps n° 3. Le 18 mars, spiroch. très nombreux, très mobiles. L'animal meurt le 20 mars et son chancre, riche en tréponèmes mobiles, sert à faire un nouveau passage (R^5).

Voici un schéma qui montre les passages de la race R^4 :

Lap. 58 (R^4) — *Lap.* 19 (R^2) — *Lap.* 72 (R^3)
Lap. 19 (R^2) — *Lap.* 73 (R^3)
Lap. 58 (R^4) — *Lap.* 22 (R^2) — *Lap.* 16 (R^3) — *Lap.* 86 (R^4)

Conclusions. — Ces expériences montrent qu'il *est possible de rendre le* Treponema pallidum *résistant vis-à-vis de certains composés mercuriaux jouissant de propriétés curatives dans la syphilis expérimentale du lapin.* Lorsque, chez les animaux traités et presque guéris, les spirochètes échappent à l'action stérilisante du mercure et engendrent des récidives, ces spirochètes peuvent devenir réfractaires. L'état réfractaire acquis se conserve au moins pendant deux générations successives (2 et semble être spécifique; en effet, si on traite par l'arsénobenzol un animal porteur d'un chancre provoqué par la race mercuro-résistante, on voit que les parasites qui résistent au mercure se détruisent et disparaissent rapidement (en trois jours) sous l'influence de l'arsenic. *Les tréponèmes mercuro-résistants ne sont donc pas en même temps réfractaires à l'arsénobenzol.* Cela explique l'efficacité du traitement par le 606 dans certains cas de syphilis rebelle au traitement mercuriel.

(1) Le lapin n° 72 (R^3) fut traité le 26 mars par 0 gr. 03 de 606; guérison complète le 29 mars.

(2) Le lapin n° 86 (R^4) ayant succombé trop tôt après le traitement par le corps n° 3, nous ne pouvons pas affirmer avec certitude la résistance de la race R^4 (3e génération).

Influence des extraits et des sels biliaires sur les fermentations microbiennes,

par H. Roger.

J'ai essayé de montrer, dans une série de notes récentes (1), que la bile, sans entraver le développement des microbes, modifie leurs fonctions et, notamment, l'action qu'ils exercent sur les hydrates de carbone, amidon, glycogène, glycose.

Il m'a semblé intéressant de répéter les mêmes expériences en utilisant des extraits de bile. Je me suis servi tout d'abord d'un extrait préparé en précipitant la bile par un excès d'alcool. Le liquide obtenu après filtration était évaporé au bain-marie et repris dans de l'eau, de façon qu'un centimètre cube d'extrait correspondît à 2 c.c. de bile. J'ai utilisé ensuite les sels biliaires préparés par la méthode de Platner (concentration de la bile ; mélange avec du noir animal ; dessiccation ; épuisement par l'alcool absolu ; précipitation par l'éther anhydre).

Les tableaux suivants rendent compte des résultats obtenus. Les cultures ont été faites dans de l'eau peptonée additionnée de carbonate de chaux. L'extrait de bile donnait un résidu sec de 19,56 p. 100. Les sels biliaires se trouvaient dans la proportion de 7,4 p. 100.

EAU peptonée à 6 p. 100	EXTRAIT de bile	EMPOIS d'amidon à 5 p. 100	EAU	MARCHE DE LA FERMENTATION						
				1 j.	2 j.	3 j.	6 j.	9 j.	14 j.	20 j.
5cc	0cc	2cc	5cc	lilas	acajou	jaune	»	»	»	»
5	5	2	0	vert	j. acajou	jaune	»	»	»	»
5	3	2	2	vert	acajou	j. acajou	jaune	»	»	»
5	2	2	3	vert	acajou	j. acajou	j. acajou	jaune	»	»
5	1	2	4	violet	lilas	lilas	lilas	jaune	»	»
5	0.5	2	4 5	violet	violet	lilas foncé	lilas foncé	lilas	lilas	lilas
5	0.25	2	4.75	bleu violet	violet	violet	violet	lilas foncé	lilas	lilas
5	0.10	2	4.90	violet	lilas foncé	lilas	lilas	jaune	»	»
5	0.05	2	4.95	vert	acajou	jaune	»	»	»	»
	Sol. de sels biliaires									
5	0	2	5	lilas	acajou	jaune	»	»	»	»
5	5	2	0	vert	acajou	acajou	jaune	»	»	»
5	3	2	2	lilas	vert	vert	acajou	jaune	»	»
5	2	2	3	lilas	lilas	lilas	lilas	acajou	jaune	»
5	1	2	4	violet	violet	violet	violet	lilas	jaune	»
5	0.5	2	4.5	violet	violet	lilas foncé	lilas	jaune	»	»
5	0.25	2	4.75	lilas	vert	acajou	acajou	jaune	»	»
5	0.10	2	4.90	lilas	vert	acajou	acajou	jaune	»	»
5	0.05	2	4.95	lilas	acajou	acajou	jaune	»	»	»

(1) Roger. Influence de la bile sur les fermentations microbiennes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 mars, 30 mars et 20 avril 1912.

EAU PEPTONÉE à 6 p. 100	EXTRAIT de BILE ou sels biliaires	SOLUTION de GLYCOSE à 10 p. 100	EAU	MARCHE DE LA FERMENTATION			
				EXTRAIT ALCOOLIQUE		SELS BILIAIRES	
				24 h.	72 h.	24 h.	72 h.
5cc	0cc	2cc	5cc	0g,028	0g010	0g030	0g012
5	5	2	0	0.115	0.042	0.122	0.012
5	3	2	2	0.129	0.042	0.146	0.055
5	2	2	3	0.135	0.045	0.148	0.079
5	1	2	4	0 153	0.045	0.149	0.028
5	0.5	2	4.5	0.161	0.047	0.150	0.023
5	0 25	2	4.75	0.172	0.099	0.131	0.020
5	0.10	2	4.90	0 151	0.111	0.123	0.020
5	0.05	2	4.95	0.145	0.107	0.065	0.012

Qu'on ait utilisé pour les expériences l'empois d'amidon ou de glycose, les résultats cadrent complètement avec ceux que fournit la bile totale. On voit que les doses moyennes d'extrait (2 à 4 p. 100 correspondant à 4 et 8 p. 100 de bile) ou de sels biliaires (0,3 à 0,6 p. 100) agissent plus énergiquement que les doses élevées (25 à 40 p. 100 d'extrait; 3 p. 100 de bile). Celles-ci ne modifient guère la fermentation et parfois même la favorisent.

Cette action favorisante des extraits et sels biliaires apparaît encore plus nettement quand les milieux de culture ne sont pas additionnés de carbonate de chaux. Si l'on utilise l'empois d'amidon, on constate que dans les tubes témoins la fermentation s'arrête bien vite et que le milieu se colore toujours sous l'influence du réactif iodo-ioduré. Dans les tubes additionnés d'extrait ou de sels biliaires, à la condition que la dose en soit élevée, l'amidon et les dextrines ne tardent pas à disparaître. C'est ce qui ressort très nettement de l'expérience résumée dans le tableau suivant :

EAU peptonée à 6 p. 100	EXTRAIT de bile	EMPOIS d'amidon à 5 p. 100	EAU	MARCHE DE LA FERMENTATION					
				1 j.	2 j.	4 j.	8 j.	12 j.	18 j.
4cc	0cc	2cc	6cc	violet	lilas foncé	lilas	lilas	lilas	lilas
4	4	2	2	lilas	vert	jaune	»	»	»
4	2	2	4	violet	lilas	acajou	jaune	»	»
4	1	2	5	violet	violet	lilas	vert	jaune	»
4	0.5	2	5.5	bleu viol.	bleu viol.	bleu viol.	violet	lilas	lilas
4	0.25	2	5.75	bleu viol.	bleu viol	bleu viol.	bleu viol.	bleu viol.	violet
4	0.10	2	5.90	bleu viol.	bleu viol.	bleu viol.	lilas	lilas	lilas
	Sol. de sels biliaires								
4	0	2	6	violet	lilas foncé	lilas	lilas	lilas	lilas
4	4	2	2	jaune	»	»	»	»	»
4	2	2	4	violet	lilas	acajou	jaune	»	»
4	1	2	5	bleu viol.	bleu viol.	lilas	vert	acajou	jaune
4	0.5	2	5.5	bleu viol.	bleu viol.	bleu viol.	lilas	lilas	lilas
4	0.25	2	5.75	violet	lilas	lilas	lilas	lilas	lilas
4	0.10	2	5.90	violet	lilas	lilas	lilas	lilas	lilas

Fixation des deux composants de l'alexine de sérum de cobaye, chaînon moyen et chaînon terminal, dans la déviation du complément par le complexe antigène-anticorps tuberculeux,

par L. Massol et A. Mézie.

Ferrata (1) a démontré que par dialyse on peut scinder un sérum alexique en deux parties inactives, l'une insoluble (*mittelstück* ou chaînon moyen), l'autre soluble (*endstück* ou chaînon terminal), et qu'il suffit de les réunir à nouveau en milieu isotonique pour restituer au sérum sa valeur alexique. Liefman (2) est arrivé au même résultat en faisant barboter un courant d'acide carbonique dans le sérum dilué avec huit à dix volumes d'eau distillée. Brand (3) a montré que seul le chaînon moyen possède de l'affinité pour les globules sensibilisés. Ces recherches ont été confirmées par Sachs et Bolkowska (4), par L. Michaelis et Skwirsky (5). Ces derniers expérimentateurs ont appelé « persensibilisées » les hématies chargées d'hémolysine et de chaînon moyen. Pour Skwirsky (6), dans l'hémolyse, la majeure partie du chaînon terminal disparaît et, au contraire dans la déviation du complément, tout le chaînon terminal reste libre. Amako (7) arrive sensiblement aux mêmes conclusions : toutefois l'addition d'un excès d'anticorps antigène est capable de fixer la majeure partie du chaînon terminal.

D'après Gengou (8) « le mode d'action des précipités spécifiques sur l'alexine ne diffère pas dans son essence de la fixation de l'alexine par les globules rouges sensibilisés ». La quantité de chaînon terminal restant libre peut varier du dixième à la moitié de la quantité contenue dans l'alexine mise en expérience. Gengou a en outre montré que les précipités spécifiques laissés en contact, d'une part avec le chaînon moyen, d'autre part avec le chaînon terminal, se comportent comme les globules sensibilisés et ne fixent que le chaînon moyen. Les précipités non spécifiques se comportent différemment et peuvent fixer le chaînon terminal sans avoir été mis préalablement en contact avec le chaînon moyen. Les vibrions cholériques sensibilisés (Gengou) (9) se comportent comme les précipités spécifiques.

(1) *Berl. Klin. Woch.*, 1907.
(2) *Münch. Med. Woch.*, 1909.
(3) *Berl. Klin. Woch.*, 1907.
(4) *Zeitschr. für Immunitäts.*, 1910, vol. VII, p. 778.
(5) *Berl. Klin. Woch.*, 1910, n° 4.
(6) *Zeits. f. Immunitätsforschung*, 1910, vol. V, p. 538.
(7) *Zeits. für Imm.*, vol. VIII, p. 168.
(8) *Zeits. für Imm.*, vol. IX, p. 344.
(9) *Zeits. für Imm.*, vol. XI, p. 143.

Nous avons entrepris des recherches sur le même sujet. Des deux méthodes de séparation des composants de l'alexine, nous préférons celle qui fait agir l'acide carbonique et la dilution : elle est plus rapide et n'atténue presque pas l'alexine. Alors que deux alexines dialysées ne conservaient que 25 et 28 p. 100 de leur valeur, nous constatons que par barbotage de l'acide carbonique le pouvoir de l'une n'a pas été diminué et l'autre a conservé 85 p. 100 de sa valeur initiale. Par dialyse les chaînons moyens ont conservé 4 et 2 p. 100, les chaînons terminaux 6,6 et 0,4 p. 100 des pouvoirs alexiques des sérums entiers. Par l'anhydride carbonique les chaînons moyens ont conservé 2,5 et 3 p. 100, les chaînons terminaux 3,5 et 3 p. 100 de l'activité totale des sérums. A pouvoir égal l'alexine traitée par l'acide carbonique est fixée par le complexe antigène anticorps tuberculeux une fois et demie plus que l'alexine témoin.

Pour étudier séparément la fixation des deux chaînons par le complexe antigène anticorps, sans précipité apparent (étude qui n'a pas encore été faite), nous avons utilisé la propriété suivante : quand l'alexine n'a pas été en contact suffisant avec le complexe antigène anticorps elle se porte de préférence sur le complexe hématies hémolysine. On met à l'étuve à 37 degrés avec le complexe antigène anticorps, d'une part des doses croissantes de chaînon moyen, d'autre part de chaînon terminal, et après une heure on ajoute la dose du composant qui fait défaut pour reconstituer l'alexine, puis le sérum hémolytique et les hématies. On constate que l'alexine fixée dans les tubes contenant primitivement le chaînon terminal représente, suivant les expériences, de 5 à 33 p. 100 de l'alexine fixée dans les tubes contenant le chaînon moyen. Dans ces derniers tubes, la fixation est toujours supérieure à celle de l'alexine entière. Nous avons pu constater qu'un sérum de bovidé inhibant (1) empêche la fixation du chaînon moyen. De même que pour l'alexine entière, un excès d'antigène fait disparaître la propriété inhibante du sérum de bovidé. Nous avons ensuite recherché le chaînon terminal dans la fixation de l'alexine entière. Après contact d'une heure à l'étuve, nous ajoutons les doses de chaînon moyen correspondant à l'alexine en expérience, le sérum hémolytique et les hématies. Dans ces conditions, l'hémolyse fait souvent défaut et quelquefois ne représente qu'une faible portion du chaînon terminal contenu dans l'alexine entrée en réaction. Nous avons pu constater que la mise en évidence du chaînon terminal devient de plus en plus nette avec les méthodes suivantes : L'adjonction de chaînon moyen, d'hémolysine et d'hématies a décelé 1/7 du chaînon terminal. Celle de chaînon moyen et de globules sensibilisés a décelé 1/6 du chaînon terminal. Celle de globules sensibilisés et de chaînon moyen a décelé 1/5 du chaînon terminal. Celle de globules persensibilisés a décelé 1/4 du chaînon terminal, *endstück*.

Avec une persensibilisation croissante des globules (1 à 10), la dose d'hémolysine restant constante, la quantité de chaînon terminal décelée varie peu.

En résumé, il résulte de nos expériences que le complexe antigène-anticorps tuberculeux fixe le chaînon moyen et ne possède qu'une très faible affinité pour le chaînon terminal. Dans la fixation de l'alexine

(1) Calmette et Massol. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910.

entière, nous pensons avec Gengou que la majeure partie du chaînon terminal reste fixée. En outre, dans nos expériences, rien ne prouve que la partie décelée soit libre. Elle peut être arrachée à sa combinaison puisque l'hémolyse qui se produit est fort lente et n'est possible que par l'adjonction de globules persensibilisés, avides de chaînon terminal et par suite capables de modifier l'équilibre du milieu.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Recherche histologique de la cholestérine dans la bile et les parois de la vésicule biliaire,

par Guy Laroche et Charles Flandin.

Au cours de nos recherches histologiques sur les origines de la cholestérine dans l'organisme, nous avons été amenés à étudier le rôle de la vésicule biliaire. Nos examens ont porté sur la vésicule biliaire, les canaux hépatiques et la bile de l'homme et du chien.

Nous avons prélevé de la bile par ponction de la vésicule chez le chien vivant, à jeun et en période de digestion. La bile examinée immédiatement entre lame et lamelle au microscope polarisant contient des corps bi-réfringents très nombreux, apparaissant sous forme de petites gouttelettes arrondies de diamètre variable, le plus souvent punctiformes; parfois on trouve des amas irréguliers plus ou moins volumineux. Un grand nombre de ces corps bi-réfringents en gouttelettes présentent la croix de polarisation. En ajoutant à la bile une goutte de Nilblau en solution aqueuse, on voit la plupart de ces gouttelettes se colorer en rose pâle.

Ces caractères histo-chimiques : bi-réfringence avec croix de polarisation, coloration rose pâle par le Nilblau, permettent d'affirmer que ces gouttelettes sont constituées par des éthers de la cholestérine.

Le dosage de ces biles effectué par M. Grigaut a donné des chiffres de cholestérine variant entre 0,50 et 0,70 centigrammes par litre.

Nous avons prélevé chez les mêmes chiens de la bile dans les canaux hépatiques avant leur réunion en nous assurant qu'il ne s'agissait pas d'un reflux de bile vésiculaire. L'examen de cette bile hépatique nous a montré les mêmes gouttelettes avec les mêmes caractères.

La paroi de la vésicule biliaire et celle des gros canaux hépatiques a été fixée au formol et coupée à congélation. Les coupes colorées au Nilblau et au Sudan III ainsi que celles examinées au microscope polarisant n'ont pas permis de déceler d'éthers de la cholestérine en quantité appréciable.

La présence abondante de cholestérine en suspension dans la bile hépatique du chien normal, son absence presque absolue dans les parois de la vésicule et des gros canaux hépatiques ne sont pas en faveur de l'origine vésiculaire de la cholestérine de la bile. La teneur plus élevée en cholestérine de la bile vésiculaire s'explique par la concentration de la bile dans la vésicule et non pas par une sécrétion locale.

Chez l'homme, les examens de pièces d'autopsie permettent des constatations analogues. Il existe des gouttelettes d'éther de la cholestérine dans la bile; il n'y en a pour ainsi dire pas dans les parois de la vésicule.

Les parois des vésicules biliaires des lithiasiques ont un aspect tout différent : Sous l'épithélium, surtout dans le fond de la vésicule et en particulier au voisinage des canaux de Luschka, on trouve fréquemment de petites masses enclavées, arrondies ou mûriformes, présentant les caractères des éthers de la cholestérine. Elles peuvent arriver à former de petits calculs en miniature, analogues à ce qu'Aschoff a appelé les « calculs intramuraux ». Notons l'absence habituelle de ces inclusions de cholestérine au niveau des éléments glandulaires de la vésicule. Notons aussi que les gouttelettes de cholestérine ne se trouvent pas dans les cellules épithéliales à leur voisinage et que les aspects des gouttelettes qu'on observe dans certaines cellules épithéliales desquamées et tombées dans la bile ne présentent pas les caractères histo-chimiques des éthers de la cholestérine.

Ces constatations confirment l'opinion d'Aschoff et Bacmeister; ayant étudié comparativement, au point de vue histologique, les parois de vésicules biliaires d'homme à l'état normal et pathologique, ces auteurs admettent, contrairement à la théorie de Naunyn, que les parois de la vésicule biliaire ne sécrètent pas de cholestérine, même à l'état inflammatoire, et qu'au contraire, elles en résorbent sous l'influence de la stase et de la concentration de la bile.

(*Travail du laboratoire du professeur Chauffard, à la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine.*)

Facteurs mécaniques influençant la vitesse de la perfusion intestinale,

par Paul Carnot et Roger Glénard.

La méthode de la perfusion intestinale que nous avons précédemment décrite (1) permet de préciser l'influence d'une série de facteurs, les uns

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 mars 1912.

mécaniques (pression, contrepression, viscosité, etc.), les autres vitaux (actions vasomotrices, tonicité musculaire, etc.), sur la vitesse de la circulation à travers le réseau capillaire de l'intestin. Nous étudierons, dans cette note, les facteurs mécaniques influençant le débit vasculaire.

La vitesse de perfusion est facile à évaluer dans notre méthode, puisqu'il suffit de mesurer le temps nécessaire à l'écoulement d'une quantité déterminée de tel ou tel liquide perfuseur, que l'on peut, du reste, recueillir par la veine; on peut observer simultanément l'influence de cette même vitesse sur les contractions péristaltiques et la transsudation intestinale.

Nous étudierons, successivement, l'influence de différents facteurs mécaniques sur le débit sanguin et intestinal, ainsi que sur le péristaltisme.

A. — La *pression* du liquide perfuseur, dans l'artère, en amont de la traversée intestinale, a une influence évidente.

Avec une solution fluide, telle que le liquide de Ringer, une faible pression suffit déjà pour déterminer la perfusion à travers les vaisseaux intestinaux, mais la vitesse du courant augmente rapidement avec la hauteur de chute du liquide. Par exemple, à travers une anse intestinale de chien, 160 c. c. de Ringer passent en 4 min. 15 sec. à la pression de 40 c. c., en 1 min. 18 sec. à une pression double de 80 centimètres, et en 52 sec., seulement, à une pression quadruple de 160 centimètres; le débit, par minute, du liquide perfusé est donc, respectivement, de 40 c. c., 125 c. c. et 184 c. c. pour des pressions variant du simple au double et au quadruple. Nous remarquerons que la pression sanguine, chez le chien vivant, est généralement supérieure à 12 c. c. Hg (qui correspond environ à 160 c. c. d'eau).

L'élévation de pression, en augmentant la vitesse et le renouvellement du liquide, retentit immédiatement sur l'intensité des mouvements: ceux-ci sont manifestement d'autant plus forts que la pression est plus élevée; quand ils sont atténués ou supprimés, une simple augmentation de pression suffit à les ranimer.

La transsudation intestinale croît, d'autre part, proportionnellement à la pression, toutes choses égales d'ailleurs.

Avec des solutions visqueuses, telles que le sang, la perfusion ne débute qu'avec une pression déjà élevée, ainsi que nous le verrons tout à l'heure; mais, à partir de ce moment, le débit s'accroît rapidement, en fonction de l'augmentation de pression artérielle.

B. — On peut facilement démontrer que la pression agit surtout, en pareil cas, en modifiant la vitesse et par conséquent le *débit de la perfusion*. En effet, on peut faire varier ce débit sans modifier la pression, simplement en changeant le calibre du tuyau d'adduction. Par exemple, l'interposition d'une pince à vis sur ce tuyau en diminue le calibre et diminue, par là même, le débit de perfusion, pour une même

hauteur de chute. Le moindre débit a pour conséquence une diminution considérable des mouvements de l'intestin et une moindre transsudation à travers la muqueuse.

La vitesse du courant vasculaire semble donc jouer le rôle principal dans le phénomène. Il s'agit là, semble-t-il, d'une règle générale, et l'on sait que pour le rein, par exemple, on a montré, par d'autres méthodes, que l'intensité d'élimination dépendait plutôt de la vitesse que de la pression du courant sanguin.

C. — La *contrepression* s'exerçant au niveau de la veine, en aval de la traversée intestinale, a, sur la vitesse de perfusion, une influence retardante qu'il était facile de prévoir.

Il en résulte également une diminution des mouvements intestinaux. Mais par contre, la transsudation intestinale augmente d'autant plus que l'hypertension veineuse est plus forte, et il se produit même, souvent, un certain œdème de la paroi. On peut ainsi dissocier l'action sur le péristaltisme de l'action sur la transsudation intestinale puisque ces deux actions marchent en sens inverse. Ce phénomène est à rapprocher de phénomènes analogues observés en Clinique, dans les cas d'hypertension portale.

D. — La vitesse peut dépendre également d'obstacles circulatoires au niveau de la traversée intestinale. Parmi ceux-ci, nous citerons notamment la compression exercée sur le réseau capillaire par la *distension de l'intestin.*

C'est ainsi que le passage, à travers une anse intestinale vide de lapin, de 10 c.c. de liquide de Ringer, se faisant en 2 min. 40 sec., le temps de passage est porté à 2 min. 50 sec., 3 min. 05 sec., 3 min. 40 sec., 4 min. 15 sec., lorsque l'intestin, fermé aux deux bouts, se distend progressivement par transsudation, jusqu'à la pression de 10 cm. d'eau.

E. — La *viscosité* des liquides perfuseurs a, sur la vitesse du courant transintestinal, une influence considérable.

Si, par exemple, on compare, à pression égale, le débit d'un liquide fluide comme la solution de Ringer, et celui de liquides plus visqueux, tels que le sang défibriné, l'eau albumineuse, l'eau gommée, l'eau gélatinée, etc., on constate que le débit est inversement proportionnel à la viscosité du liquide.

Par exemple, le sang défibriné passe à travers un intestin de chien avec une vitesse de 7 c.c. 6 par minute (au lieu de 123 c.c. avec le Ringer) à la pression de 80 c.c. et avec une vitesse de 28 c.c. par minute (au lieu de 184 c.c. avec le Ringer) à la pression de 160 c.c.

Dans une autre expérience, chez le lapin, à la pression de 160 cm. d'eau, le sang défibriné passe avec une vitesse de 3 c.c. 6 par minute (au lieu de 67 c. c. par minute avec le Ringer).

On comprend ainsi pourquoi la tension artérielle physiologique est nécessairement élevée, puisqu'elle doit provoquer le passage du sang à

travers le réseau capillaire. La tension artérielle serait certainement moindre si la viscosité du milieu sanguin n'était pas très supérieure à celle de l'eau.

Parallèlement, la viscosité, agissant sur la vitesse de perfusion, agit secondairement pour modérer les mouvements péristaltiques et l'intensité du flux intestinal. On s'explique ainsi que la transsudation intestinale qui se produit dans les conditions physiologiques de la circulation sanguine, chez l'animal vivant, soit nettement plus faible que celle que nous avons observée au cours de la perfusion, pour une même pression, mais avec un liquide fluide, tel que le Ringer, en remplacement du sang.

D'autres causes *vitales* interviennent, d'ailleurs, à l'état physiologique pour déterminer la vitesse de la circulation intestinale ; nous y reviendrons prochainement.

Etude de l'agglutinabilité de différentes races de *M. melitensis*,

par L. Nègre et Raynaud.

Les résultats contradictoires, auxquels aboutissent les auteurs qui se sont occupés du séro-diagnostic de la Mélitococcie, nous engagent à préciser les différentes conditions qui peuvent influer sur l'agglutination du *M. melitensis*.

Nous avons déjà insisté sur les causes d'erreur qui tiennent au sérum ; nous examinerons aujourd'hui celles qui peuvent provenir du microbe lui-même et nous rechercherons si les différentes races de *M. melitensis* ne présentent pas des aptitudes différentes à l'agglutination. Cette question se pose à la suite des articles de Soulié (1) et d'Euzière et Roger (2).

Nos recherches ont été effectuées avec cinq races de *M. melitensis* de provenances différentes et que nous devons à l'obligeance de MM. Lemaire (d'Alger), Nicolle (de Tunis) et Zammit (de Malte). Nous nous sommes servis, selon notre habitude, de cultures de quatre à cinq jours, émulsionnées dans l'eau physiologique, et nous avons observé ces résultats *microscopiquement*, au 1/30, après un séjour de cinq heures à la température du laboratoire. Cette recherche de l'agglutination microscopique nous paraît, quoi qu'en disent certains auteurs, suffisamment précise. Elle nous

(1) Soulié. *Bull. méd. de l'Algérie*, 10 novembre 1911.

(2) Euzière et Roger. Grandeur et décadence de la séro-réaction de la fièvre de Malte. Le séro de Wright a-t-il une valeur diagnostique? *Gaz. des hôp.*, 20 février 1912, n° 21, p. 289.

conduit du reste aux mêmes résultats qu'Anglada (1), que Saïsawa (2) qui ont employé l'agglutination macroscopique, et elle nous donne des pourcentages d'agglutination tout à fait comparables.

Dans ces conditions, ces 5 races se sont comportées de façon très différente. Nos recherches portent sur 37 sérums qui ont été examinés avant et après chauffage à 56 degrés pendant une demi-heure. Nous rapportons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

RACES de M. melitensis.	NOMBRE DE SÉRUMS AGGLUTINANT	
	avant chauffage.	après chauffage.
M^5 (Nicolle)	27	4
Lemaire	26	4
M^4 (Nicolle)	4	4
Zammit	4	4
Tr. (Nicolle)	4	4

Ce tableau montre d'une façon extrêmement claire que les différentes races de *M. melitensis* se comportent de façon très différente vis-à-vis des sérums humains.

Certaines races sont très agglutinables : elles se laissent agglutiner non seulement par des sérums spécifiques, mais encore par des sérums d'individus certainement indemnes de mélitococcie ; d'autres au contraire ne se laissent strictement agglutiner, même au 1/30, que par des sérums provenant de malades cliniquement atteints de fièvre de Malte et contenant des agglutinines thermostabiles.

Ces résultats nous permettent d'expliquer les conclusions si différentes et quelquefois déconcertantes exprimées par les auteurs. Il n'est pas douteux que l'emploi de certaines races nous met plus sûrement à l'abri des causes d'erreur. Faut-il conclure de là que l'inactivation du sérum est inutile? Ce n'est pas notre avis. Nous ne savons pas encore si les propriétés agglutinantes d'une même race ne se modifient pas sous certaines influences. L'emploi du chauffage, que nous avons été les premiers à préconiser, en ne laissant subsister que des agglutinines spécifiques, nous paraît encore la méthode la plus sûre.

(*Institut Pasteur d'Algérie et Clinique médicale de la Faculté de médecine d'Alger.*)

(1) Anglada. Recherche de quelques conditions dans lesquelles peut se produire en clinique la séro-agglutination du *M. melitensis*. *Gaz. des hôp.*, 16 avril 1912, n° 44, p. 641.

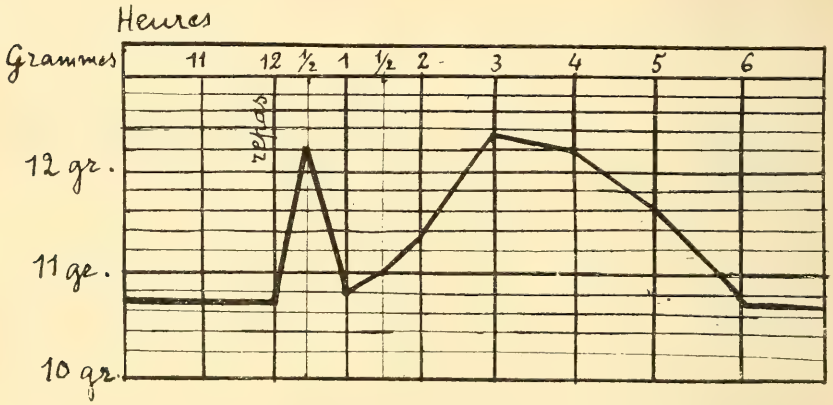
(2) Saïsawa. *Zeitsch. für Hyg.*, t. LXX, f. 2, p. 177.

La chlorurie et ses rapports avec les processus digestifs,

par Antoine Dobrovici.

Pour connaître les rapports qui existent entre l'élimination urinaire des chlorures et l'évolution des processus digestifs, nous avons étudié cette élimination des chlorures pendant la période digestive chez dix individus normaux.

Afin d'éviter toute cause d'erreur nous avons d'abord contrôlé chez tous ces individus la perméabilité rénale aux chlorures par l'épreuve de la chlorurie alimentaire.



L'influence de l'alimentation se montre nettement dans la courbe de l'élimination chlorurée. On constate une première ascension qui a son maximum une demi-heure après le début du repas et qui est due à l'absorption des chlorures de l'alimentation. Elle correspond à une augmentation de 0 gr. 50 à 1 gr. 50 de chlorure de sodium. La chute consécutive commence une demi-heure après le repas et présente son maximum une heure après le repas. Elle correspond au maximum de la digestion gastrique qui a lieu au même moment et elle est due à l'utilisation du chlorure de sodium du sang pour la formation de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Elle correspond à une diminution de 0 gr. 30 à 1 gr. 40 de chlorure de sodium.

Cette chute est suivie d'une seconde ascension qui est due à l'absorption intestinale des chlorures. Elle débute une heure et demie à deux heures après le repas et atteint son maximum trois ou quatre heures après le repas. Elle correspond à une augmentation de 0 gr. 50 à 1 gr. 50 de chlorure de sodium. Six à sept heures après le début du repas, le taux des chlorures urinaires revient à la normale.

Sur les affinités des *Trypanosoma rhodesiense* et *gambiense* (Troisième note),

par F. Mesnil et M. Leger.

Dans deux notes présentées à la Société aux séances du 29 juillet et du 9 décembre 1911, Mesnil et Ringenbach (1) ont fait connaître les résultats de leurs recherches relatives à la comparaison des deux trypanosomes humains d'Afrique, *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense*. De son côté, Laveran (2), seul, ou en collaboration avec Nattan-Larrier, a publié une série de faits en faveur de la différenciation spécifique des deux trypanosomes.

Toutes ces recherches comparatives ont consisté dans l'inoculation du *Tr. rhodesiense* à des animaux (macaque, souris, chèvres), ayant l'immunité active pour *Tr. gambiense*, et dans des actions croisées des sérums sur les deux virus.

Il était indiqué de chercher à compléter ces données en inoculant le *Tr. gambiense* à un animal ayant l'immunité active pour le *Tr. rhodesiense*. Malheureusement, en raison de la virulence exceptionnelle de ce trypanosome pour les divers mammifères sensibles, reconnue par tous les expérimentateurs, on n'a pu encore observer un cas de guérison spontanée d'une infection à *Tr. rhodesiense*. Nous avons donc pensé à réaliser l'immunité active vis-à-vis de *Tr. rhodesiense* en utilisant des animaux que l'on débarrasse de leurs trypanosomes par injection d'un médicament. On sait qu'en pareil cas, il y a une période d'immunité active assez courte.

Nous avions reconnu au préalable, dans des essais que nous allons exposer, que le *Tr. rhodesiense* était au moins aussi sensible aux arsenicaux que le *Tr. gambiense* (notre origine congolaise ordinaire Gy).

I. — Le 3 janvier 1912, un lot de 9 souris sont inoculées de *Tr. rhodesiense* dans le péritoine. Le 5, les trypanosomes sont assez nombreux ou non rares. Quatre souris sont traitées par l'atoxyl (0 cgr. 25 à 0 cgr. 30 pour des souris de 15 à 20 grammes); 4 par l'arsénophénylglycine (0 cgr. 30 pour des souris de mêmes poids).

Le témoin meurt en 4 jours. Des 4 souris traitées par l'atoxyl, 3 sont guéries définitivement (elles sont encore vivantes); la 4e rechute au bout de 10 jours, est retraitée, rechute à nouveau et cette fois succombe à la trypanosomiase malgré une nouvelle intervention. Des 4 souris traitées par l'arséno-

(1) Ces *Comptes rendus*, t. LXXI, p. 271 et 609. Note complémentaire, t. XXII, 1912, p. 58.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 4 décembre 1911 et 2 janvier 1912; *Bull. Soc. Path. exot.*, 10 janvier 1912.

phénylglycine, aucune n'a rechuté : l'une est encore vivante, les 3 autres ont succombé les 15 janvier, 2 et 17 mars.

II. — Le 8 janvier 1912, un lot de 9 souris sont inoculées de *Tr. gambiense* dans le péritoine. Le 12, les trypan. existent dans le sang de toutes les souris (ils y sont rares, non rares ou nombreux). 4 souris sont traitées par l'atoxyl (0 cgr. 25 à 0 cgr. 40 pour des souris de 15 à 28 gr.); 4 par l'arsénophénylglycine (0 cgr. 30 à 0,40 pour des souris présentant les mêmes variations de poids).

La souris-témoin, la moins infectée de toutes, résiste jusqu'au 27 janvier. Des 4 souris traitées par l'atoxyl, l'une rechute le 21 janvier; retraitée, elle ne présente plus de trypan. et est encore vivante; deux autres succombent les 16 et 17 mars (la 1re seule infectée de trypan.); la 4e est encore vivante et n'a jamais rechuté. Des 4 souris traitées par l'a. ph. gl., 2 sont mortes infectées les 3 et 28 février, 2 sont mortes sans trypan. les 1er et 17 mars.

De ces expériences, il ressort que les infections des souris à *Tr. rhodesiense* traitées par l'atoxyl ou l'a. ph. gl. guérissent mieux que les infections à *Tr. gambiense* Il ressort aussi que des expériences d'immunité active croisée peuvent être tentées en se servant de souris guéries de leur infection par l'a. ph. glycine.

Nous avons surtout opéré avec des souris infectées de *Tr. rhodesiense*, puis guéries. Un nombre de jours variable de trois à sept après l'intervention médicamenteuse, les souris sont réinoculées partie avec *Tr. rhodesiense*, partie avec *Tr. gambiense*. Ces expériences comportent deux catégories de témoins, toutes souris non infectées, les unes complètement neuves, les autres injectées d'arsénophénylglycine dans les mêmes conditions que les souris infectées. Tous ces témoins ont montré des trypanosomes dans leur sang au bout du même temps. La survie plus ou moins longue des souris guéries, après réinoculation, doit donc être attribuée à leur immunité active et non, comme on était fondé à le craindre, à une action préventive de l'arsénophénylglycine (1).

Première série. — 5 souris infectées le 23 janvier de *Tr. rhodesiense*, traitées par l'a. ph. gl. le 25. — 2 d'entre elles, réinoculées le 29 de *Tr. rhodesiense*, ne s'infectent pas (témoin meurt 4-5 février); de 3 souris inoculées de *Tr. gambiense*, l'une survit, les 2 autres succombent infectées; l'une le 14 février, l'autre le 4 mars avec retard très notable sur le témoin qui succombe le 6-7 février.

Deuxième série. — 3 souris infectées le 23 janvier de *Tr. rhod.* traitées par l'a. ph. gl. le 26. L'une d'elles réinoculée le 29 de *Tr. rhod.* et les 2 autres inoculées à la même date de *Tr. gambiense* ne s'infectent pas (mêmes témoins que dans l'expérience précédente).

Troisième série. — 8 souris infectées le 14 février de *Tr. rhod.*, traitées par l'a. ph. gl. le 16. Le 19, 2 de ces souris, inoculées l'une avec *rhod.*, l'autre

(1) Terry, à qui l'on doit le travail le plus documenté qui ait paru sur cette immunité après guérison, a constaté aussi que l'arsénophénylglycine ne protège pas contre l'inoculation *intrapéritonéale* du virus, ce qui est notre cas.

avec *gamb.*, succombent infectées 11 à 12 jours après les témoins. Le 20, 2 autres de ces souris, inoculées l'une avec *rhod.*, l'autre avec *gamb.*, succombent infectées 10 jours après les témoins. Enfin les 4 souris restantes sont inoculées le 23, c'est-à-dire au bout de 7 jours, 2 avec *rhod.*, 2 avec *gamb.*; les 2 premières succombent infectées 5 jours après le témoin, les 2 autres 1 et 2 jours seulement après le témoin (l'immunité s'est donc déjà notablement abaissée, même pour le virus homologue).

Quatrième série. — 7 souris infectées le 1er mars de *Tr. rhod.*, traitées par l'a. ph. gl. le 4. Le 8 mars, 2 de ces souris sont inoculées de *rhod.*; l'une d'elles survit, l'autre succombe infectée 14 jours après les témoins. 2 autres souris sont inoculées de *gamb.* et succombent infectées 11 et 12 jours après les témoins; les 3 dernières souris sont infectées respectivement avec les *Tr. pecandi*, *brucei* type et *brucei* (?) de l'Ouganda et succombent infectées aussi vite que les témoins (1).

Les souris guéries, après infection par le *rhod.*, ont donc une immunité plus ou moins forte pour le *gamb.* Nous avons constaté une exception.

10 souris infectées le 22 février de *Tr. rhod.*, traitées par l'a. ph. gl. le 24. Le 28, 2 de ces souris sont infectées de *rhod.* (*race de réinfection chez une souris traitée et guérie*), 2 de *gamb.*, 1 de *pecaudi*, 3 de *brucei*. Toutes s'infectent comme les témoins (2).

Une expérience inverse des précédentes, en partant de souris infectées de *Tr. gambiense*, puis guéries, a donné les résultats suivants :

4 souris infectées le 22 janvier sont traitées le 25 par l'a. ph. gl. Le 29, 2 d'entre elles, réinoculées de *gamb.*, ne s'infectent pas; les 2 autres, inoculées de *rhodesiense*, se sont infectées et ont succombé l'une 2 jours, l'autre 7 jours après le témoin.

Ce dernier résultat est tout à fait superposable à celui du singe macaque dont Mesnil et Ringenbach ont donné l'histoire : immunité solide pour le *Tr. gambiense*; réceptivité atténuée pour le *Tr. rhodesiense*.

L'ensemble des faits que nous apportons est indubitablement en faveur de la parenté des deux trypan. humains d'Afrique. Ces faits sont à rapprocher des autres constatations contenues dans les travaux que nous avons rappelés et, en particulier, ils ne sauraient être opposés à celles de ces constatations qui sont en faveur d'une différenciation spécifique des 2 trypan. Dans le groupe des trypan. pathogènes où les

(1) De tous les trypan. pathogènes le *pecaudi* est celui qui ressemble le plus aux trypan. humains. La supposition a été faite par Low que le *Tr. rhodesiense* pouvait être le nagana. Mais Laveran (*Bull. Soc. Path. exot.*, 14 février 1912) a vu que des moutons ayant l'immunité par le *Tr. brucei* étaient sensibles au *Tr. rhodesiense*.

(2) L'échec avec le *rhodesiense* peut s'expliquer par le virus employé; il est d'accord avec les résultats de Ehrlich, Browning, Terry, étendus aux races de récidive par Kudicke, R. Neumann.

espèces sont si nombreuses, on ne saurait s'attendre à observer constamment entre elles des différences tranchées. Dans le cas qui nous intéresse, nous admettons deux espèces distinctes, mais voisines, en tout cas plus voisines entre elles qu'elles ne le sont l'une et l'autre des autres espèces pathogènes. Leur différenciation n'est peut-être pas très ancienne et peut, comme la supposition en a déjà été faite, tenir à un changement d'espèce de glossine-hôte.

Action du sélénium colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire.

Note de B.-G. Duhamel et G. Rebière, présentée par V. Henri.

De variables modifications de l'excrétion observées en clinique chez les malades soumis aux injections de sélénium colloïdal électrique nous ont engagés à rechercher l'influence que ce colloïde pouvait exercer à ce point de vue chez l'animal.

Nous avons conservé, au laboratoire, des lapins sains, adultes, et soumis à un régime alimentaire régulier. Ces lapins ont été placés dans la cage à double fond, et toutes les urines ont été recueillies. On a pratiqué l'analyse de ces urines avant, pendant et après le traitement sélénié.

Nous avons essayé, sur divers animaux, divers échantillons de sélénium colloïdal. Les résultats les plus nets nous ont été fournis par le sélénium colloïdal électrique rouge titrant 20 centigrammes de métalloïde au litre. L'inconstance des résultats fournis par le sélénium colloïdal électrique noir, non moins que la différence de ses propriétés physico-chimiques d'avec celles du sélénium rouge, nous portent à croire que la coloration noire de cette variété de colloïde tiendrait à la présence d'une impureté métallique.

Il résulte tout d'abord de nos recherches qu'une partie du sélénium injecté à l'animal est éliminée par les urines. Nous avons caractérisé le sélénium dans l'urine par la méthode qui nous a servi également à caractériser le sélénium dans les organes, recherches sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement. Outre le passage du sélénium dans les urines, on doit signaler de notables modifications dans la composition des excreta sous l'influence de ce traitement.

Les urines de nos animaux ont été analysées pendant une semaine avant le début des injections. Cette période est au moins nécessaire à établir une moyenne pour des animaux dont l'excrétion est naturellement variable.

Le traitement sélénié a comporté l'injection quotidienne de 5 cent. cubes de la solution colloïdale dans la veine marginale.

Nous donnerons, comme typiques, les chiffres fournis par l'un des animaux en expérience. On a pratiqué des analyses quotidiennes et calculé des moyennes semaine par semaine.

	VOLUME en 24 heures.	DENSITÉ	URÉE	PHOSPHATES	CHLORURES	CORPS xantho-uriques.
Semaine avant le traitement .	455 c.c.	1019	1.38	0.13	0.92	0.094
1re semaine de traitement . .	350 c.c.	1024	2.13	0.18	1.31	0.11
2e semaine de traitement . . .	340 c.c.	1020	1.97	0.13	1.43	0.13
3e semaine de traitement . . .	390 c.c.	1020	2.46	0.11	1.10	0.14
4e semaine de traitement . . .	590 c.c.	1014	3.64	0.19	0.91	0.15
5e semaine de traitement . . .	320 c.c.	1019	2.36	0.20	0.64	0.16
6e semaine de traitement . . .	380 c.c.	1020	3.18	0.25	0.67	0.10
Semaine après le traitement .	390 c.c.	1018	2.60	0.36	1.11	0.10

Si l'on examine ces chiffres et ceux obtenus dans des conditions semblables, on n'observe pas de modification bien notable du côté du volume des urines qui diminue plutôt et dont la coloration n'est pas non plus spécialement modifiée; mais la densité augmente sensiblement, surtout au début du traitement, pour décroître ensuite. L'excrétion de l'urée est nettement et régulièrement accrue; elle peut passer de 1 gr. 38 par jour, chiffre normal, à 3 gr. 64, chiffre maximum observé pendant la quatrième semaine des injections.

Le chiffre de l'acide urique et des corps xantho-uriques se maintient constamment au-dessus de la moyenne pendant le traitement. De 0,094, il atteint 0,13 puis 0,15 et 0,16, et ne tombe qu'après la fin du traitement (fait très remarqué également chez les malades soumis au même traitement).

Le chiffre des phosphates subit la même ascension, il va de 0,13 à 0,25 et au-dessus. Le chiffre des chlorures, parti de 0,92, augmente au début du traitement, mais se maintient irrégulièrement par la suite.

Cette augmentation, somme toute globale, des matériaux de l'excrétion dure des semaines. Pour l'urée et les phosphates en particulier, elle peut se prolonger après la cessation des injections.

(*Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Vitesse de circulation pulmonaire et digitaline,

par Desbouis, Langlois et Strehaïano.

Dans son étude sur l'influence de certains médicaments sur la rapidité du cours du sang dans le poumon, Wallis (Edmund) trouve que la digitaline amène une légère accélération dans la circulation pulmonaire chez le lapin, 2,2/5 de seconde au lieu de 2,3/5 de seconde avant la digitaline; chez le chien, il trouve respectivement 5,3/5 et 5,1/5 de seconde.

Nous avons cru devoir reprendre systématiquement l'étude des variations du temps de circulation pulmonaire sous l'influence des différents agents utilisés dans la thérapeutique cardiaque.

Notre méthode a déjà été décrite : mesure de la résistance électrique du sang au niveau de la carotide, et injection dans la saphène d'une solution chlorurée hypertonique, sur un chien chloralosé et peptoné. Etude simultanée de la vitesse de circulation, de la pression et de la respiration.

Injection par la saphène de 1 milligramme de la solution de digitaline Nativelle. Nous donnerons tous les chiffres recueillis dans un mémoire ultérieur, ils portent actuellement sur 580 mesures de circulation totale.

La diminution du temps de la circulation se manifeste rapidement après l'injection de 1 milligramme de digitaline. Cette diminution dans la durée de la circulation pulmonaire oscille entre 25 et 50 p. 100. Si nous prenons la moyenne des premières mesures prises avant l'injection de digitaline et celle portant sur le temps le plus court constaté après l'injection, on trouve :

	TEMPS de circulation pulmonaire.	PRESSION minima.	PRESSION maxima.	ÉCART	POULS.
	—	—	—	—	—
Avant l'injection	6″5	77	108	25	141
Après l'injection	3″5	80	127	47	154

soit une diminution de 47 p. 100 dans la durée de la circulation pulmonaire coïncidant avec une augmentation sensible de la pression et surtout des écarts entre la pression maxima et minima.

On doit encore faire observer que les minima qui ont servi à établir les moyennes citées plus haut ne se manifestent que pendant une période très courte, généralement quelques secondes après l'injection; mais d'une façon générale, le temps de la circulation pulmonaire reste diminué longtemps après l'injection de la digitaline, cette diminution étant alors de 25 à 30 p. 100. Des injections nouvelles, quand elles ont lieu à des intervalles suffisants de vingt à trente minutes environ, provoquent le plus souvent une légère accélération.

Nous avons déjà signalé la diminution du temps de la durée de la circulation pulmonaire après section des deux pneumogastriques ou injection d'atropine. Dans ces conditions, l'injection de digitaline ne produit plus de diminution dans la durée de la circulation pulmonaire. Mais cette absence d'action n'est qu'apparente, et tient très vraisemblablement à ce que les diminutions dans les temps sont du même ordre, qu'elles soient déterminées par la double vagotomie ou par l'injection de digitaline. Du reste, si l'on a soin d'attendre assez longtemps après la section des deux pneumogastriques, une heure, par exemple, on voit encore une très légère accélération supplémentaire, ainsi qu'on peut le voir dans le tableau suivant :

	TEMPS DE CIRCULATION			
X. — Chien normal	6″	6″	6″	6″
Digitaline : 1 milligramme	5	4	4	4,5
Atropine	4	4	4,5	4
Digitaline : 1 milligramme	4	4	4	4,5
XI. — Atropine ou section des pneumo, une heure avant	6″	6″	5″56	6″
Digitaline : 1 milligramme	5,5	3,5	4	4,5

Cette diminution dans le temps de la traversée pulmonaire peut s'expliquer par l'augmentation de la vitesse de progression du sang dans tout l'appareil circulatoire, sous l'influence de la digitaline. Nous avons mesuré cette vitesse au moyen d'un hémodromomètre de un mètre de longueur et toujours nous avons constaté une accélération notable.

	TEMPS			
V. — Chien normal	20″	20″	20″	19″
Digitaline, 1 milligramme	17	17	13	13
	12	16	21	20
VI. — Chien normal	15″	14″	14″	14″
Digitaline, 1 milligramme	12	12	12	12

Après double vagotomie, cette accélération se comporte exactement comme l'accélération dans la traversée pulmonaire et, si l'on a soin d'attendre assez longtemps après la section des deux nerfs, on voit encore une légère accélération.

La digitaline provoque donc une accélération sensible de la circulation pulmonaire, due elle-même à l'accélération du cours du sang dans tous les vaisseaux en général.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de la Faculté de médecine.*)

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY

Adrénaline et circulation pulmonaire,

par Desbouis et Langlois.

Nous avons signalé l'action de l'adrénaline sur la durée de la circulation pulmonaire. En injectant un milligramme d'adrénaline Clin, on observe presque toujours une augmentation considérable dans la durée de la circulation pulmonaire, et l'étude simultanée de la vitesse et de la pression dans les systèmes artériels et veineux nous ont amené à cette conception que sous l'action de l'adrénaline les vaisseaux du poumon se contractaient énergiquement et exprimaient le sang qu'il contenait comme le ferait une éponge comprimée.

Les recherches de Hoskins sur les effets opposés de l'adrénaline vis-à-vis des fibres musculaires de l'intestin suivant la dose utilisée nous ont conduits à rechercher l'action des petites doses d'adrénaline sur la durée de la circulation pulmonaire.

Nous résumerons une expérience poursuivie suivant la technique déjà indiquée (1).

Chien de 19 kilogrammes, peptoné-chloralosé.

		TEMPS DE CIRCULATION				
	Chien normal	9″	9″	9″		
3 h. 30.	— Injection de 1/20 de milligr. d'adrénaline Clin.	7	5	5	5″5	5″5
4 h.	— Après repos de	8	8	8,5		
	Injection de 1 milligramme. . .	16	22	10		
4 h. 15.	— Après repos de.	8	8,5	8,5		
	Injection de 1/40 de milligr . .	8	7	8	7	7
4 h. 30.	— Injection de 1 millligramme . .	17	20			

L'injection de petites doses d'adrénaline provoquerait donc plutôt une vaso-dilatation pulmonaire, alors que les doses plus fortes amènent la vaso-constriction générale des vaisseaux pulmonaires.

Sur l'antagonisme entre le curare et la physostigmine,

par L. et M. Lapicque.

Pal, en 1900, a signalé que la physostigmine, injectée à un mammifère curarisé, fait cesser la curarisation (2). A son instigation, l'année suivante, Rothberger a multiplié les expériences démontrant cet anta-

(1) *Journal de physiologie*, 2 mars.
(2) *Zentralbl. f. Physiologie*, XIV, p. 1900-1901, p. 255.

gonisme (1). En 1908, C. W. Edmunds et G.-B. Roth ont cherché à en pénétrer le mécanisme. En superposant les effets du curare à l'action soit de la nicotine (Langley) soit de la physostigmine, sur des muscles normaux ou après section des nerfs et dégénérescence, ils sont arrivés à l'opinion que la physostigmine comme le curare agit directement sur la cellule musculaire; leur antagonisme est donc direct, portant sur le même élément anatomique, l'un y détruisant les effets de l'autre (2).

Nous avons repris cette question pour la préciser dans le sens de nos recherches sur la curarisation. Nous avons cherché si la physostigmine modifie la vitesse d'excitabilité du nerf ou du muscle. Sujet : la grenouille (*R. esculenta* ou *R. fusca*) ; dispositif : décharges de condensateurs avec le shunt spécial ramenant toujours à 10.000 ω environ la résistance qui compte pour le temps ; substances : chlorhydrate de physostigmine de Merck et curare du Brésil en calebasse d'origine, laissé au laboratoire par le professeur Gréhant.

La physostigmine accélère à la fois l'excitabilité du nerf et celle du muscle, celle du muscle plus que celle du nerf.

Il serait possible peut-être, en tâtonnant sur la dose et la phase de l'intoxication, de trouver un hétérochronisme suffisant pour produire le décrochement fonctionnel du nerf et du muscle ; nous n'avons pas cherché systématiquement ce point et nos expériences ne nous ont présenté que des hétérochronismes inférieurs à 2 sans curarisation. La curarisation par la physostigmine, si elle se rencontre, serait du mode *vératrine* (3).

D'autre part, au point de vue système nerveux, nous notons en passant, comptant nous en servir plus tard, que la physostigmine, qui est un convulsivant comme la strychnine, est un accélérateur des nerfs moteurs comme la strychnine.

Au point de vue muscle, qui est le point de vue essentiel dans cette note, l'effet de la physostigmine est exactement l'inverse de l'effet du curare. A dose convenable, chacune de ces substances contrebalance l'autre, et celle qui est injectée la seconde ramène au voisinage de sa valeur primitive la chronaxie musculaire modifiée par la première.

Voici les chiffres d'une expérience :

(1) *Archiv für Physiologie*, 1901, p. 19.

(2) *American Journ. of Physiology*, XXIII, 1908-1909, p. 28. Les auteurs admettent l'action musculaire du curare comme surajoutée au mécanisme classique de la curarisation, qu'ils ne mettent pas en doute, à savoir l'intoxication des terminaisons nerveuses. Mais « en quoi consiste cette action musculaire, c'est bien difficile à dire » (p. 37).

(3) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 février 1912.

Expérience du 30 mars. — *Rana esculenta* ♂. Temp., 15 degrés (chronaxie en centièmes de microfarad).

	Chronaxie.
Muscle normal	8

2 milligr. 5 de chlorhydrate de physostigmine en injection sous-cutanée. Bientôt après, convulsions; au bout de vingt minutes :

Muscle	3
Nerf	5

Injection de un demi-milligramme de curare; vingt minutes après :

Muscle	5
Nerf	5

La suppression de la curarisation observée par Pal et Rothberger est donc la conséquence du rétablissement de l'isochronisme normal. C'est une preuve de plus que la curarisation reconnaît bien pour cause l'hétérochronisme.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Modifications de la pression artérielle chez l'homme, par l'exposition aux rayons X de la région surrénale,

par A. Zimmern et P. Cottenot.

Il paraît aujourd'hui assez bien établi, depuis les travaux de Vaquez, de Josué, que l'hyperfonctionnement et l'hyperplasie de la glande surrénale occupent une place prépondérante dans la pathologie vasculaire.

Il était légitime de penser que les rayons X, que nous savons en d'autres circonstances doués d'un pouvoir électif remarquable sur les éléments cellulaires en hyperactivité reproductrice, seraient susceptibles d'enrayer le processus hyperplasique des surrénales, comme ils diminuent la suractivité pathologique du corps thyroïde et de la glande pituitaire. L'obtention de résultats positifs devait du même coup vérifier le bien fondé des théories surrénales de l'hypertension, et enrichir la thérapeutique d'un nouveau procédé apte à combattre cette dernière, plus puissant et plus efficace, sans doute, que tout autre, puisqu'il s'adresse au foyer même du trouble pathologique, à l'organe responsable lui-même.

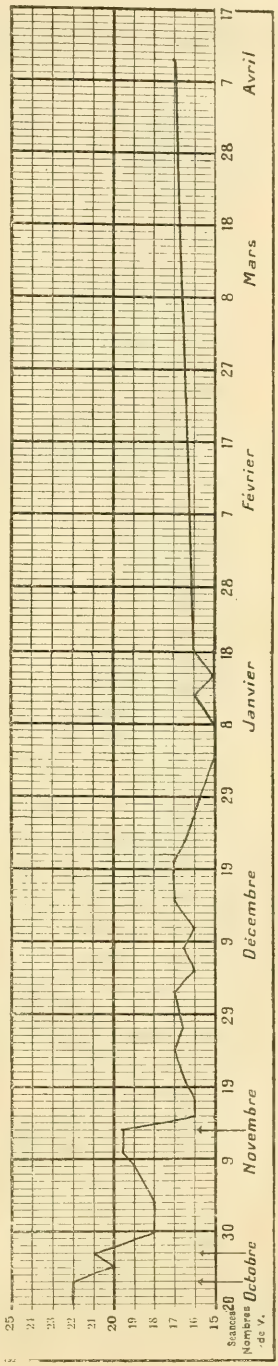
C'est à cette double conclusion que nous ont conduit nos travaux sur l'irradiation des capsules surrénales.

Les courbes que nous présentons montrent nettement que chez des malades hypertendus, l'irradiation de la région surrénale peut amener un abaissement plus ou moins marqué de la tension artérielle, que la tension troublée tend à revenir à la normale.

Toutes ces courbes ont été établies en « Pachon ».

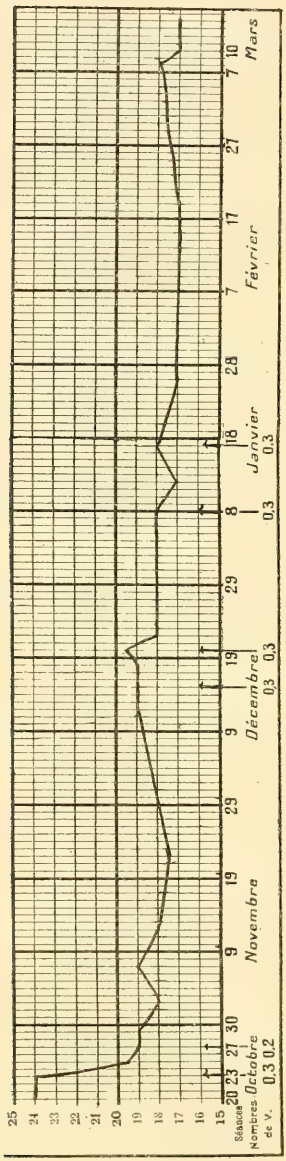
Sans doute, a-t-on fait à l'oscillomètre de cet auteur un certain nombre de critiques, notamment la difficulté de saisir la première oscillation croissante, liée de ce fait à l'intervention d'un coefficient personnel. Sans doute, a-t-on dit avec juste raison que la méthode oscillométrique donne des valeurs sphygmomanométriques supérieures à celles des instruments du genre Basch-Potain ou Riva-Rocci, mais ces objections ne peuvent entrer en ligne de compte pour des mesures *comparatives* faites avec le même instrument. Ce n'est pas la pression absolue dont nous avons effectué la mesure, mais les variations de la pression dans le temps, au fur à mesure des irradiations. Ce n'est pas à dire que nous avons utilisé le Pachon à l'exclusion des autres systèmes : nous avons maintes fois contrôlé nos résultats à l'aide des autres types (sphygmosignal de Vaquez sans signal, par exemple).

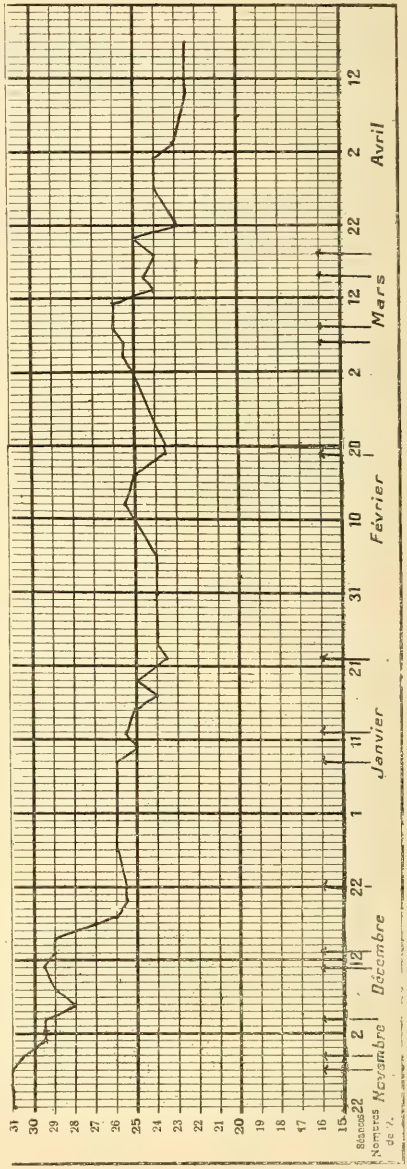
A l'aide du Pachon, on peut, avec la plus grande facilité, établir les deux valeurs intéressantes de la pression artérielle, la pression maxima ou systolique la pression minima ou diastolique. Bien que dans l'hypertension, les modifications portent à la fois sur les deux pressions, nos courbes ne portent que sur les valeurs de la pression systolique. Sans rejeter complètement la recherche de la pression diastolique qui ne montre que des modifications de moindre importance, nous nous sommes limités à l'étude de la



Abaissement de la tension artérielle obtenu par l'irradiation des capsules surrénales.

maxima pour deux raisons : tout d'abord parce qu'au point de vue des conséquences pathologiques de l'hypertension, la pression systolique

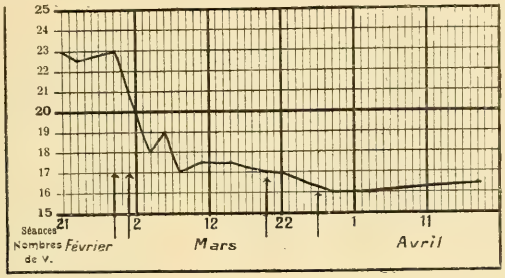




Abaissement de la tension artérielle obtenu par l'irradiation des capsules surrénales.

joue un rôle bien plus important, ensuite parce que, en nous basant sur le travail si documenté de Ottfried Muller et Blauel qui conclut à la signification douteuse de la pression diastolique, nous nous exposions

à des évaluations inexactes. On sait en effet que ces auteurs, contrôlant sur des membres prêts à être amputés les indications des sphygmomanomètres cliniques par celles du Kymographion, ont trouvé une concordance suffisante des chiffres donnés par les appareils cliniques dans la mesure de la pression maxima, tandis que pour la pression diastolique ils ont relevé des différences déconcertantes de plusieurs centimètres dans 25 à 30 p. 100 des cas.



Abaissement de la tension artérielle obtenu par l'irradiation des capsules surrénales.

Bien entendu, les mensurations ont été faites avec les plus grandes, les plus rigoureuses précautions. Le brassard de Pachon n'était mis en place qu'après un repos horizontal d'une durée d'une demi-heure. Les malades ont été vus et revus sensiblement à la même heure. Rien n'a été changé dans leur régime, ni dans leurs habitudes pendant le traitement. Aucune autre médication n'a été instituée.

Nous n'avons également choisi que les malades présentant de l'hypertension permanente, c'est-à-dire ayant accusé à trois lectures faites à deux jours de distance le même chiffre de tension, celui-ci dépassant toujours 20 au Pachon. En tenant compte de ce que l'oscillomètre donne une erreur par excès, on voit que nous n'avons expérimenté que sur des malades ayant au moins 19 avec les autres appareils.

Dans notre observation n° 3, il s'agit d'un malade ayant présenté avant le traitement, 24 au Pachon, et qui dès la première séance tombe à 19.

ERRATUM

NOTE DE C. LEVADITI ET V. DANCLESCO.

T. LXXII. — Le premier tableau, page 607, doit être à la place de celui de la page 608 et *vice versa*.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 16 AVRIL 1912

SOMMAIRE

Balard (P.) : De l'application de l'oscillométrie à la fois à l'exploration du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né 687
Mauriac (Pierre) et Sérégé (Henry) : Sur le pouvoir hémolytique comparé du sérum sanguin des veines splénique et mésentérique, du foie droit et du foie gauche, des veines sus-hépatiques droite et gauche chez le chien à jeun. 685
Sérégé (H.) : Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien à jeun 681
Sérégé (H.) : Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien en digestion . . . 683

Présidence de M. Ch. Ferré.

Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien a jeun,

par H. Sérégé.

Nous nous sommes proposé dans ce travail d'étudier comparativement les réactions produites chez le lapin par l'introduction dans son système veineux, dans des conditions nettement définies, toutes choses étant égales, d'extraits aqueux de foie droit et de foie gauche de chiens à jeun et en digestion.

Le mode opératoire des plus rigoureux a été le suivant :

1° Anesthésie du chien au chloroforme ;

2° Extirpation rapide et aseptique du foie ;

3° Pesée exacte de 100 grammes de chaque foie, prélevés dans les lobes principaux et accessoires droits et gauches ;

4° Trituration de chaque foie dans un mortier stérilisé en présence de sable stérilisé jusqu'à production de pulpe fine ;

5° Addition successive de trois volumes de sérum artificiel stérilisé à 8 p. 100 (ce volume est nécessaire pour amener une décantation facile) ;

6° Mise en place des extraits dans des flacons stérilisés que l'on conserve dans la glace et que l'on agite à plusieurs reprises pendant un jour ; puis on laisse reposer ;

7° Extraction après quarante-huit heures, avec une pipette stérilisée, du liquide qui surnage et filtration sur papier Chardin;

8° Réchauffement du liquide dans un bain-marie maintenu à 39 degrés pendant l'injection;

9° Injection au lapin par piqûre d'une veine de l'oreille, avec le dispositif dont s'est servi Léon Bernard (1), d'une quantité d'extrait correspondant à 30 grammes de foie par kilo d'animal. La vitesse d'injection était réglée à 3 c. c. par minute;

10° La température rectale et la fréquence de la respiration étaient notées avant l'opération et dans la demi-heure qui suivait.

Les principaux résultats que nous avons obtenus sont consignés dans les tableaux suivants.

Injection d'extrait de foie gauche de chien à jeun depuis 48 heures.

LAPIN n°	TEMPÉRATURE après injection.	RESPIRATION après injection.	PRINCIPAUX SYMPTOMES SUCCESSIVEMENT OBSERVÉS
1	— 2°2	+ 72	Somnolence, asthénie suivie de mouvements de procursion, de convulsions violentes toniques et cloniques, *mort* en opisthotonos avec émission d'urine.
3	— 2°6	+ 84	Somnolence, asthénie, *mort* dans la nuit.
5	— 3°	+ 23	Somnolence, mouvements de procursion, convulsions violentes toniques et cloniques, *mort* en opisthotonos avec émission d'urine.
7	— 3°5	+ 70	Somnolence, mouvem. de procursion, convul. violentes toniques et cloniques, émission d'urine, *mort* dans l'affalement le plus complet.
9	— 3°	+ 80	Somnolence, asthénie, mouvements de procursion, convulsions violentes toniques et cloniques, *mort* en opisthotonos avec émission d'urine.
11	— 2°6	+ 68	Somnolence, asthénie, *mort* dans la nuit.

Injection d'extrait de foie droit de chien à jeun depuis 48 heures.

LAPIN n°	TEMPÉRATURE après injection.	RESPIRATION après injection.	PRINCIPAUX SYMPTOMES SUCCESSIVEMENT OBSERVÉS
2	— 0°8	+ 18	Asthénie générale progressive jusqu'à la *mort sans convulsion.*
4	— 0°9	+ 15	Rien d'anormal, *survie indéfinie.*
6	— 1°4	+ 86	Asthénie générale progressive, *mort sans convulsion.*
8	— 1°1	+ 8	Agitation suivie de convulsions très légères cloniques et *mort dans asthénie.*
10	— 1°1	+ 30	Somnolence, *survie indéfinie.*
12	— 1°4	+ 20	Rien d'anormal, *survie indéfinie.*

(1) Léon Bernard. *Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale*, p. 33.

L'autopsie de ces animaux pratiquée sitôt après la mort, sauf pour deux cas, nous a permis de constater qu'il n'existait dans le système cardio-vasculaire aucun caillot, ni aucune trace d'embolie dans les organes. Les reins, l'intestin, le foie surtout étaient fortement congestionnés ; l'urine parfois était sanglante. Chez les sujets ayant reçu de l'extrait hépatique gauche, nous avons noté en outre une forte congestion méningée.

Ces résultats reproduisent dans leur ensemble la variété des accidents décrits d'une part par Roger (1), d'autre part par Mairet et Vires (2) dans leurs recherches sur la toxicité du foie en général. Ils nous montrent, en outre, que le foie droit et le foie gauche présentent des différences notables dans leur action toxique pendant l'état de jeûne.

La toxicité du foie gauche s'est manifestée, en effet, par une somnolence, un affalement général intenses, une polypnée considérable, une hypothermie rapide progressive, suivis de convulsions toniques et cloniques très violentes et de la mort en opisthotonos. Pour le foie droit, au contraire, l'hypothermie a été minime et passagère, suivie toujours d'une hyperthermie manifeste chez les animaux qui ont survécu ; elle a été lentement progressive, au contraire, chez ceux qui ont succombé ; la respiration n'a subi que des modifications de peu d'importance et la mort est survenue dans un état d'asthénie générale, progressive, sans convulsion.

L'intensité et la spécificité de l'action toxique du foie gauche s'affirment nettement aussi par la mortalité plus grande des animaux, mortalité qui a été de 100 p. 100 avec l'extrait gauche et de 50 p. 100 seulement avec l'extrait droit.

Ces recherches comparatives nous conduisent donc à admettre qu'à l'état de jeûne, le foie gauche possède une toxicité supérieure et de nature différente de celle du foie droit.

Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien en digestion,

par H. Sérégé.

Il était intéressant de rechercher comment se manifeste l'action toxique des foies droit et gauche pendant la période digestive. Nous en avons fait l'étude en nous servant du mode opératoire décrit dans la note précédente. Les animaux, soumis préalablement à un jeûne de quarante-

(1) H. Roger. *Physiologie normale et pathologique du foie*, p. 15-16.
(2) Mairet et Vires. *Arch. de Physiol. normale et patholog.*, 1897.

huit heures, recevaient le matin de l'intervention un repas composé de 250 grammes de viande bouillie, hachée et dégraissée ; 100 grammes de pain et 250 grammes d'eau.

Les principaux phénomènes observés sont consignés dans les tableaux suivants :

Injection d'extrait de foie gauche de chien en digestion (VIe heure).

LAPIN n°	TEMPÉRATURE après injection.	RESPIRATION après injection.	PRINCIPAUX SYMPTOMES SUCCESSIVEMENT OBSERVÉS
13	— 3°7	+ 96	Somnolence, *mort* par asthénie générale progressive sans convulsion.
15	— 3°1	+ 74	Somnolence, clapotage intestinal, asthénie générale, *mort* dans la nuit.
17	— 2°2	+ 56	Somnolence, asthénie, *mort* par convulsions violentes toniques et cloniques, émission d'urine, en opisthotonos.
19	— 2°5	+ 66	Somnolence, asthénie, *mort* par convulsions violentes toniques et cloniques, opisthotonos.
21	— 2°5	+ 50	Somnolence, asthénie, *mort* avec convulsions cloniques légères.
23	— 1°5	+ 48	Somnolence, asthénie, *mort* avec convulsions cloniques légères.

Injection d'extrait de foie droit de chien en digestion (VIe heure).

LAPIN n°	TEMPÉRATURE après injection.	RESPIRATION après injection.	PRINCIPAUX SYMPTOMES SUCCESSIVEMENT OBSERVÉS
14	— 0°8	+ 34	*Mort* par convulsions très violentes toniques et cloniques.
16	— 0°9	+ 4	Rien d'anormal, *survie indéfinie*.
18	— 0°8	+ 24	*Mort* par convulsions violentes toniques et cloniques.
20	— 1°3	+ 12	Asthénie légère, mort par convulsions violentes toniques et cloniques.
22	— 0°5	+ 10	*Mort* par convulsions violentes toniques et cloniques.
24	— 0°7	+ 12	*Mort* dans la nuit.

L'autopsie de ces animaux faite sitôt après la mort ne nous a donné aucun caractère différentiel de ceux signalés dans la note précédente.

La symptomatologie de ces deux séries expérimentales nous paraît un peu moins tranchée que celle obtenue avec les extraits à jeun. Si nous voyons, en effet, subsister pour le foie gauche la même hypothermie, la même polypnée, la même somnolence, la même asthénie, les phénomènes convulsifs, par contre, ont été atténués et moins fréquents puisque deux de nos animaux seulement ont présenté des convulsions violentes, les autres succombant à une asthénie générale progressive avec ou sans convulsions terminales légères.

Pour le foie droit, les modifications sont plus nettes; l'asthénie générale n'a pas été constatée, si ce n'est très légère et de peu de durée, et a fait place à des convulsions cloniques très violentes; un de nos animaux cependant, malgré l'influence de la digestion, a résisté à l'intoxication et est redevenu normal. La température, la respiration ont présenté, par contre, des modifications peu sensibles.

Pendant la digestion, le foie droit paraît donc avoir une toxicité supérieure à celle qu'il possède à l'état de jeûne; elle est aussi de nature différente. De tels résultats se comprennent facilement si l'on prend en considération que l'apport par la veine mésentérique des produits de la digestion peut accroître cette toxicité soit directement par leur toxicité propre, soit en provoquant secondairement un travail réactionnel particulier du foie.

Ces deux séries d'expériences relatées dans cette note et dans la précédente présentent donc des résultats non seulement très homogènes dans chaque série, mais aussi des différences très nettes entre les deux séries.

Ces résultats doivent légitimement, croyons-nous, s'ajouter à tous ceux que nous avons déjà publiés antérieurement et qui convergent tous vers la démonstration de la notion générale d'une spécificité d'action particulière de nos deux foies droit et gauche. Ceux en particulier obtenus en période de digestion nous paraissent spécialement corroborer l'idée que nous défendons et d'autres auteurs avec nous, que cette spécificité des fonctions du foie tient à l'accouplement respectif du foie droit et du foie gauche avec des organes à fonctions nettement différenciées : l'intestin d'une part, l'estomac, la rate et la partie terminale du tube digestif d'autre part. Cet accouplement ne peut être réalisé que grâce à l'existence d'un double courant sanguin dans la veine porte.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Sur le pouvoir hémolytique comparé du sérum sanguin des veines splénique et mésentérique, du foie droit et du foie gauche, des veines sus-hépatiques droite et gauche chez le chien a jeun,

par Pierre Mauriac et Henry Sérégé.

Nous avons étudié comparativement le pouvoir hémolysant du sérum sanguin du chien à jeun, prélevé au niveau des veines splénique et mésentérique, du foie droit et du foie gauche, des veines sus-hépatiques droite et gauche.

A la sortie de la fourrière, les animaux étaient mis à un régime alimentaire commun durant quarante-huit heures; puis ils étaient laissés complètement à jeun durant une nouvelle période de quarante-huit heures. Au bout de ce temps, ils étaient opérés après avoir reçu une injection intrapéritonéale de chloral-morphine.

Le prélèvement du sang des veines mésentérique et splénique n'a jamais présenté de difficulté.

Pour obtenir le sang du foie, nous faisions des scarifications superficielles du lobe accessoire ou principal droit et du lobe accessoire ou principal gauche.

La veine sus-hépatique gauche était ponctionnée à la ligne d'union du lobe principal gauche avec le lobe accessoire. La veine sus-hépatique droite formant un pédicule était ponctionnée à sa sortie du foie.

Après coagulation le sérum était recueilli et nous dosions son pouvoir hémolysant vis-à-vis des globules de cobaye lavés au préalable deux ou trois fois avec du sérum physiologique : pour cela, nous faisions des dilutions croissantes de sérum que nous faisions agir sur une solution au 1/10 de globules de cobaye; pour chaque échantillon de sérum, nous notions la dilution la plus grande qui, après un quart d'heure d'étuve à 37 degrés, provoquait encore une hémolyse nette.

Nos expériences ont porté sur sept chiens et nous ont conduit aux résultats suivants :

1° Le sérum des veines splénique et mésentérique présente un pouvoir hémolysant différent; c'est ce que M. le professeur Ferré avait déjà montré avec l'un de nous dans une communication faite au Congrès de Lyon, 1911, sans pouvoir énoncer une règle générale indiquant une différence constante. Chez cinq de nos animaux, le sérum mésentérique a hémolysé davantage que le sérum splénique; chez deux animaux, au contraire, c'est l'inverse qui se produisit.

2° Le sérum du sang du foie droit et celui du foie gauche n'ont pas le même pouvoir hémolysant : tantôt, c'est le sérum provenant du foie droit qui hémolyse davantage, mais dans ce cas, le sérum de la mésentérique hémolyse plus que le sérum de la splénique; tantôt, c'est le sérum provenant du foie gauche qui est le plus actif, mais alors le sérum de la splénique hémolyse davantage que le sérum mésentérique.

3° Le sérum des deux veines sus-hépatiques droite et gauche nous a paru doué d'un pouvoir hémolysant toujours égal.

De ces expériences, il résulte deux faits importants :

1° Le pouvoir hémolysant du sang du foie droit variant parallèlement à celui de la mésentérique, le pouvoir du sang du foie gauche variant parallèlement à celui de la splénique, nous voyons là une nouvelle preuve de l'existence d'un double courant sanguin de la veine porte, avec orientation vers le foie droit pour le sang provenant de la mésen-

térique, et vers le foie gauche pour le sang venant de la gastro-splénique.

2° Le foie, dans les conditions d'expérience où nous nous sommes placés, paraît jouer le rôle de régulateur des hétérolysines : en effet, le sérum des deux veines sus-hépatiques a un pouvoir hémolysant égal, alors que le sérum des veines splénique et mésentérique a une activité différente pour chacun des vaisseaux.

De l'application de l'oscillométrie a la fois a l'exploration du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né,

par P. Balard.

I. *De l'utilité de connaître le pouls chez le nouveau-né.* — La connaissance du pouls chez le nourrisson, tant dans les premières heures que dans les premiers mois de sa vie, ne semble pas jusqu'ici avoir beaucoup attiré l'attention des physiologistes pas plus que des cliniciens. Et pourtant, son étude, tout aussi suggestive que chez l'adulte, entraînerait des données séméiologiques tout aussi importantes. Il faudrait rechercher sa fréquence, son amplitude, son rythme et sa forme, en fonction du développement physiologique du nouvel être et de ses divers états pathologiques. D'autre part sa tension artérielle, dont la connaissance prend à l'heure actuelle une importance considérable, serait également à étudier par rapport aux mêmes facteurs susceptibles de l'influencer.

II. *Difficultés des divers moyens d'exploration du pouls chez le nouveau-né.* — Si le pouls du nouveau-né a été si peu étudié jusqu'à maintenant, c'est qu'il est très difficile de l'explorer par tous les moyens que nous avions jusqu'à présent à notre disposition.

La *palpation* ne fournit que des renseignements très précaires tant en raison de l'extrême mobilité du sujet et du faible battement de ses artères que de l'épaisseur relativement très considérable de son pannicule adipeux. Chez des enfants de 4.500, chez qui *a priori* l'impulsion plus vigoureuse du myocarde devait permettre de percevoir plus facilement le pouls, nous n'avons pu que très rarement sentir battre la radiale, tandis que chez des prématurés de 1.300 et 1.500 grammes, cette exploration a été relativement aisée. L'humérale, au contraire, en raison de son plus gros calibre, est toujours plus perceptible, et c'est sur elle que devront porter nos recherches.

Plus encore que la palpation, la *sphygmographie* est incapable de nous renseigner. Le nouveau-né est trop mobile et l'instrumentation a des dimensions trop considérables et une sensibilité tout à fait insuffisante pour s'adapter à nos recherches. Nous avons pourtant essayé d'employer le petit sphygmographe de Mackensie. Pas plus au bras qu'à l'avant-bras la pulsation artérielle n'a été capable d'en actionner le tambour.

Avec les anciennes méthodes, l'étude de la *tension artérielle* présente les mêmes difficultés.

Le Potain est entièrement inapplicable, s'adressant à la radiale très rarement perceptible chez nos sujets. Les essais infructueux que nous avons tentés nous ont prouvé son manque de sensibilité pour d'aussi faibles tensions, accru encore par les difficultés de son application chez le nouveau-né.

Le Riva-Rocci pas plus que son dérivé le sphygmo-signal de Vaquez ne peuvent être utilisés, car eux aussi exigent la palpation de la radiale. En outre, leurs résultats varient avec la taille du brassard et ils donnent des chiffres trop bas pour la tension maxima. Au reste, le professeur Pachon a démontré l'erreur du principe même de la méthode. Cette erreur tient essentiellement à ce que l'extinction de la pulsation artérielle explorée en aval de la région comprimée est le résultat *non de l'arrêt* du cours du sang en amont par obstruction artérielle, *mais bien de l'uniformisation* du cours du sang, transformant le segment artériel comprimé en un segment extensible analogue à une dilatation anévrismale.

Il nous faut donc nous adresser à une méthode qui nous permette d'étudier l'artère au niveau même du point où se fait la compression, sans avoir à explorer la radiale en aval, c'est la *méthode des oscillations de Marey*, et à un appareil à grande sensibilité et à sensibilité constante qui lui permette de s'adresser à d'aussi faibles tensions, c'est l'*oscillomètre de Pachon* (1).

III. *Facilité d'explorer à la fois le pouls et la tension artérielle du nouveau-né avec l'oscillomètre de Pachon.* — Pour adapter l'oscillomètre de Pachon à la taille de nos jeunes sujets, nous en avons fait réduire le brassard en y apportant quelques modifications. Pour diminuer d'autant la résistance du manchon élastique, nous avons utilisé une lame de caoutchouc excessivement mince, que nous avons fait doubler de soie. Le brassard a toujours été appliqué sur le bras, en raison des battements plus amples transmis par l'humérale, mais aussi parce que le segment de cylindre que représente le bras du nouveau-né s'adapte bien mieux au brassard que son avant-bras, en forme de tronc de cône. L'expérience, du reste, nous a montré que la grandeur des oscillations était presque double au bras de ce qu'elles sont sur l'avant-bras. Pour la commodité de l'expérience, les enfants étaient mis au sein, et nous attendions le moment où, s'arrêtant de téter, ils gardaient une immobilité absolue.

Dans ces conditions, *nous avons toujours obtenu des résultats positifs.* Chez des enfants de 1.300 et 1.500 grammes, nous avons pu déterminer très aisément la T. mx. et la T. mn., et chez un enfant de 950 grammes, s'il ne nous a pas été possible de différencier ces deux tensions, nous avons pu cependant noter des oscillations de l'aiguille, et très facilement les compter. Avec l'oscillomètre, nous pouvons donc connaître la fréquence du pouls en comptant au quart de minute le nombre des oscillations de l'aiguille, tout comme on le fait par la palpation. D'autre part, d'après la régularité plus ou moins grande de ces oscillations,

(1) L'essai en a été tenté pour les nourrissons par M. Kœssler au cours de ses recherches sur l'*Oscillométrie appliquée à l'étude de la tension artérielle chez l'enfant.* Thèse de Paris, 1912.

tant en grandeur qu'en fréquence, nous pourrons être renseigné sur le rythme du pouls. Enfin, à plusieurs reprises, il nous a été possible d'en induire la forme, en constatant soit que l'aiguille s'élevait brusquement pour décliner, au contraire, plus lentement, soit qu'avant la fin de la période d'augment survenait un temps d'arrêt, puis une brusque secousse pour terminer la ligne d'ascension de la pulsation artérielle.

En résumé, l'exploration du pouls, le plus souvent impossible chez le nouveau-né à la simple palpation, devient une chose extrêmement simple et facile avec l'oscillomètre de Pachon. Cet appareil permettant également dans des conditions faciles d'obtenir des résultats sphygmomanométriques positifs, *une instrumentation unique* permet ainsi désormais à la fois l'exploration du pouls et la mesure de la tension artérielle, dont nous nous proposons de poursuivre l'étude chez le nouveau-né.

(*Travail de la Clinique obstétricale du professeur Lefour.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 MAI 1912

SOMMAIRE

Belin (M.) : La réaction à la tuberculine est une réaction anaphylactique 692

Bonnier (Pierre) : Les centres gonostatiques bulbaires et l'aménorrhée 699

Boquet (A.) : Contribution à l'étude du r'och (anémie et cachexie progressives des ovins algériens). L'hémolysine du bacille de Preisz-Nocard 716

Broughton-Alcock (W.) : Examen du sang pendant la période d'incubation de la poliomyélite aiguë chez les singes 713

Clerc (A.) et Pezzi (C.) : Fibrillations isolées des oreillettes et arythmie ventriculaire complète après injection de nicotine 703

Doyon (M.) : Extraction comparée de l'antithrombine des intestins par la dialyse chloroformique, l'action de la chaleur à l'autoclave, la macération 727

Dubois (Ch.) et Boulet (L.) : Action des extraits de prostate sur la vessie 701

Ducloux (E.) : Sur la vaccination anticlaveleuse par le claveau chauffé. 709

Duhamel (B.-G.) et Juillard (M.) : Localisations du sélénium colloïdal électrique dans les organes. 714

Lassablière et Richet (Charles) : La leucocytose produite par l'injection intrapéritonéale d'albumine ou de peptone est indépendante de la dose 722

Marbé (S.) : L'hypersensibilisation générale thyroïdienne. — VII. Exaltation et atténuation du bacille typhus murium dans les milieux de culture thyroïdés 710

Martin (Louis) et Pettit (Auguste) : Néphrite et cirrhose hépatique chez le lapin soumis à l'alimentation lactée 720

Roger et Garnier : Action des liquides isovisqueux en injection intraveineuse. 706

Tourneux (J.-P.) et Faure (Ch.) : Sur les rapports qu'affecte la chorde dorsale avec la poche de Seessel chez l'embryon de mouton 697

Weinberg (M.) et Rubinstein (M.) : Recherches sur le pouvoir antitryptique du sérum. 718

Widal (F.), Abrami (P.) et Brulé (M.) : A propos du rôle hémolytique de la rate normale. . . 694

Wintrebert (P.) : Le mécanisme de l'éclosion chez la truite arc-en-ciel 724

Présidence de M. Retterer, Vice-Président,

puis de M. Dastre, Président,

Ouvrage offert.

M. Menegaux dépose sur le bureau, pour la bibliothèque, les cinq derniers numéros de la *Revue française d'Ornithologie*. Ces numéros contiennent des articles intéressants sur les Oiseaux des Alpilles, de

l'Aveyron, de la Somme, du canton de Nemours, de la Tunisie; sur la fauvette couturière et son nid; sur l'arrivée et le départ des hirondelles, des martinets, etc.; sur les oiseaux exotiques observés en liberté en France; sur la migration des cailles; sur le rossignol du Japon; sur l'élevage de l'autruche à Madagascar, ainsi que de nombreuses notes de biologie sur la pie bleue, les hiboux, les casse-noix, les aigrettes, les guêpiers, le pitchou provençal, etc., et sur le régime alimentaire de la bondrée apivore, de la cresserelle.

La réaction a la tuberculine est une réaction anaphylactique,

par M. Belin.

Nous avons montré (1) que la toxogénine dérive d'une protoxogénine par oxydation ménagée de cette substance, qu'il est possible d'empêcher cette réaction *in vivo* en administrant du chlorure de calcium, et qu'enfin on peut empêcher les accidents anaphylactiques en oxydant la toxogénine. Si donc la réaction à la tuberculine est d'origine anaphylactique :

A. Elle sera exagérée par une injection préalable d'une solution d'un sel pas trop oxygéné, du carbonate de soude, par exemple;

B. Elle sera moins accentuée si l'on administre du chlorure de calcium;

C. Il en sera de même si les animaux reçoivent, avant l'injection de tuberculine, une substance très oxygénée, chlorate, terpène ozoné.

Or, nous avons constaté :

A. — 1° Que le carbonate de soude injecté en solution hydrique, sous la peau de cobayes neufs d'un poids moyen de 500 grammes, à la dose de 10 centigrammes, détermine un abaissement thermique presque immédiat d'au moins 1 degré, mais qui dure peu; à la quatrième heure, la température est redevenue normale; 2° Chez les cobayes tuberculeux, à la dose de 10 centigrammes, la chute de température est très peu accusée; à la dose de 5 centigrammes, il n'y a pas d'abaissement de température; cette injection peut provoquer une réaction thermique semblable à celle fournie par la tuberculine elle-même, mais moins accusée; 3° Si, avant de faire l'injection de tuberculine, on inocule sous la peau des cobayes 8 à 12 centigrammes de carbonate de soude par kilogramme d'animal, en solution dans de l'eau distillée stérile, on obtient des réactions thermiques plus accusées que celles fournies par les témoins; 4° Si, à des cobayes tuberculinés par injection sous-cutanée, on fait, dans les jours qui suivent, une nouvelle injection de

(1) Belin. Mécanisme de production de l'anaphylaxie sérique, *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, mai 1911.

tuberculine, la réaction est plus intense si, au préalable, on administre du carbonate de soude, et est d'autant plus accusée que la dose a été plus forte. Tuberculine diluée, 1/10 de c.c.

Les injections de solutions salines doivent être faites sous la peau, les voies péritonéales et veineuses ne convenant pas.

B. — 1° Les solutions de chlorure de calcium injectées sous la peau de cobayes neufs déterminent, vers la quatrième heure, une légère élévation de la température ($CaCl^2$, 10 centigrammes; eau distillée stérile, 1 à 2 c.c.);

2° Chez les sujets tuberculeux, la courbe thermique est peu modifiée;

3° Si, chez les cobayes tuberculeux, les injections sont faites sous la peau, avant l'injection de tuberculine, et surtout si elles sont répétées, les réactions thermiques sont moins accusées que chez les témoins. Il en est de même si le chlorure de calcium est administré par la voie buccale pendant trois à six jours, à raison de 10 centigrammes matin et soir. Tuberculine diluée, 1/10 de c. c.

C. — 1° Le chlorate de potassium, à la dose de 10 centigrammes par kilogramme d'animal, chez les cobayes neufs, détermine une légère hyperthermie;

2° Injecté chez des cobayes tuberculeux avant la tuberculine, à la dose de 5 à 15 centigrammes par kilogramme, ce sel atténue nettement la réaction thermique qui, dans certains cas, peut être presque nulle;

3° Le terpène ozoné, tallianine, agit de même.

Chez les *bovidés*, la solubilité du carbonate de soude ne permettait pas de l'employer seul pratiquement, nous avons ajouté à la solution de ce sel du carbonate, du phosphate, de l'azotate et du citrate de sodium. Nous avons constaté :

1° Que la solution saline comprenant : sulfate de sodium, 4 grammes; carbonate de sodium, 6 grammes; citrate de sodium, 4 grammes; phosphate de sodium, 4 grammes; eau distillée, 20 c.c., n'a aucune action sur la température des bêtes non tuberculeuses, injectée sous la peau à la dose de 60 c. c.;

2° Que l'instillation de tuberculine brute dans l'un des yeux de sujets sains ayant reçu cette solution saline dans les mêmes conditions, ne produit aucun trouble; 3° L'injection faite à la dose de 60 c.c., quelques minutes avant l'injection de tuberculine, chez une vache tuberculeuse, a déterminé une hyperthermie qui a débuté à la onzième heure, qui a duré vingt heures, et, pendant dix-huit heures, la température a été suffisamment élevée pour permettre de poser le diagnostic de tuberculose; 4° Un taureau, ayant fourni à l'injection intradermique une réaction douteuse, reçut sous la peau 20 c.c. de la solution saline, et ensuite de la tuberculine diluée, il eut, pendant dix heures, une température dépassant d'au moins 1°5 la température initiale; 5° Une génisse, ayant donné une ophtalmo-réaction positive à gauche, reçut le lendemain, alors que l'écoulement purulent avait cessé, de la tuberculine brute dans l'œil droit et, sous la peau, 20 c.c. d'une solution saline comprenant, outre les sels indiqués plus haut, de l'azotate de sodium et tous les sels correspondants de potassium, chacun d'eux à la dose de 2 centigrammes pour 20 c. c. d'eau distillée; l'écoulement purulent fut abondant, aussi bien d'un côté que de l'autre; deux jours après, l'écoulement était encore net des deux côtés; le troisième jour, il était plus accusé

à gauche; le sixième jour, il y avait encore un peu de pus à gauche seulement; 6° Chez une vache ayant réagi positivement à une injection de tuberculine faite *trois semaines avant*, nous fîmes une ophtalmo-réaction après injection d'une solution saline ne comprenant que des sels de sodium à la dose de 55 c.c. (sulfate de sodium, 3 grammes; carbonate de sodium, 7 grammes; citrate de sodium. 1 gramme; phosphate de sodium, 4 grammes; eau distillée, 20 c.c.); l'écoulement purulent débuta à 8 heures; le soir, il était abondant; le lendemain, l'œil était encore très congestionné.

Conclusions. — 1° La réaction à la tuberculine est nettement d'origine anaphylactique. Il y a cependant une action toxique, variable suivant l'état des sujets et suivant la quantité de tuberculine injectée, mais qui, pratiquement, nous paraît négligeable; 2° D'après les résultats de ces quelques expériences, nous croyons pouvoir espérer qu'il sera possible de donner aux réactions locales chez les bovidés une précision plus grande.

A PROPOS DU RÔLE HÉMOLYTIQUE DE LA RATE NORMALE,

par F. WIDAL, P. ABRAMI et M. BRULÉ.

La question du rôle hémolytique de la rate normale a donné lieu, ces temps derniers, à toute une série de recherches contradictoires. Tandis que pour M. Nolf (1), MM. Gilbert, Chabrol et Bénard (2), les extraits de rate sont doués d'une action hémolytique à peu près constante et très énergique, MM. Foix et Salin (3), Iscovesco et Zacchiri (4), Achard, Foix et Salin (5) aboutissent au contraire à une conclusion opposée, conforme à celle que nous avions nous-mêmes précédemment développée (6).

Nous avons repris l'étude de cette question, en nous attachant à des conditions expérimentales variées.

Nos expériences ont porté tout d'abord sur *dix-sept chiens normaux*. La recherche du pouvoir hémolytique de la rate a été effectuée selon la technique suivante : les animaux étaient sacrifiés par saignée artérielle; immédiatement après la mort, l'abdomen était ouvert; sur sept chiens, la rate fut prélevée telle quelle; chez dix autres, nous avons pratiqué au préalable un

(1) Nolf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janv. 1912.

(2) Gilbert, Chabrol et Bénard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 déc. 1911 et 3 fév. 1912.

(3) Foix et Salin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 déc. 1911.

(4) Iscovesco et Zacchiri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 déc. 1911.

(5) Achard, Foix et Salin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 mars 1912 et 15 mars 1912.

(6) Widal, Abrami et Brulé. Rapport au Congrès de Lyon, 1911.

lavage vasculaire, par l'aorte thoracique, à l'aide de plusieurs litres de la solution chlorurée à 9 p. 1000.

La rate fut divisée en trois parts; l'une d'elles fut simplement pulpée, par raclage; la seconde fut hachée en fragments très minces; la troisième fut broyée, dans un mortier stérile, après addition de sable marin. Dans tous les cas, la bouillie splénique fut mélangée à de l'eau salée stérilisée, à 9 p. 1000, dans la proportion d'une partie de rate pour deux parties d'eau. Les mélanges furent alors agités vigoureusement, puis centrifugés jusqu'à obtention d'un extrait translucide. Cet extrait fut essayé le jour même, sur les hématies recueillies au moment de la saignée; puis au bout de vingt-quatre et quarante-huit heures, après conservation permanente à la glacière.

Parallèlement, et dans les mêmes conditions, nous recherchions l'action hémolysante d'extraits de muscle, de foie, de reins, de poumon, obtenus par broyage de ces organes avec du sable marin.

Quant aux hématies, elles étaient recueillies, au moment de la saignée mortelle, dans une solution isotonique d'oxalate de potasse à 2 p. 100, puis débarrassées de leur plasma par centrifugation et lavées trois fois à la solution chlorurée à 9 p. 1.000. Leur résistance était alors éprouvée; une partie d'entre elles était employée immédiatement à la recherche des hémolysines; le reste, conservé à la glacière, était utilisé au bout de vingt-quatre et de quarante-huit heures. A ce moment la résistance globulaire était de nouveau recherchée.

Tous les mélanges d'extraits et d'hématies ont été effectués sous un volume constant de 2 centimètres cubes; ils contenaient des quantités d'extraits variant de 0 c. c. 01 à 2 c. c.; des quantités d'eau salée stérile à 9 p. 1.000 variant de 1 c. c. 09 à 0 c. c. Dans une première série de ces mélanges, nous ajoutions 0 c. c. 1 d'hématies lavées; dans une seconde série, 0 c. c. 2. Enfin, dans une troisième série, les mélanges étaient additionnés d'une goutte de sérum du même chien (complément). Dans chacune de ces séries, un tube-témoin renfermait hématies, eau salée, complément (3e série), mais pas d'extrait d'organe. Les mélanges étaient placés à l'étuve à 37 degrés, puis centrifugés au bout de trois heures.

L'expérience, ainsi conduite, nous a fourni les résultats suivants :

Dans aucun cas, sur les dix-sept animaux en expérience, nous n'avons obtenu d'hémolyse à l'aide des extraits préparés le jour même et des hématies prélevées quelques heures auparavant. Ce résultat négatif a été constaté avec l'extrait de rate lavée comme celui de rate non lavée; avec les extraits de rate pulpée, hachée ou broyée. De même, l'activation des extraits par du complément n'a produit aucune hémolyse; la quantité d'hématies introduite dans les mélanges est restée sans effets. Dans des conditions identiques, aucun extrait des autres organes employés ne s'est montré hémolytique.

Dans treize cas, les extraits spléniques conservés à la glacière sont demeurés de même absolument inactifs au bout de vingt-quatre et de quarante-huit heures, quel qu'ait été leur mode de préparation, et en toutes dilutions. Et cependant, déjà au bout de vingt-quatre heures, les hématies éprouvées avaient considérablement perdu de leur résistance : de 50 à 54, chiffres constatés au moment de la saignée, celle-ci était tombée, dans tous les cas, au-dessous de 60.

Dans quatre cas seulement l'extrait splénique, inactif le jour même de sa préparation, s'est montré actif après séjour à la glacière. Dans un cas, il s'agissait du seul extrait de *rate pulpée :* au bout de vingt-quatre heures, cet extrait produisit une hémolyse franche dans les trois séries de mélanges, aux dilutions de : 1/3, 1/4, 1/5, 1/10, 1/20. Au delà, l'hémolyse était nulle. Les extraits de rate hachée et de rate broyée se montrèrent inactifs. — Dans le second cas, l'hémolyse fut obtenue avec l'extrait de rate pulpée, après conservation à la glacière pendant vingt-quatre heures. L'hémolyse, dans ce cas, se montra inversement proportionnelle à la quantité d'extrait employé : intense dans les dilutions à 1 p. 50, elle diminuait progressivement dans les dilutions plus concentrées, et cessait dans celles de 1 p. 3. — Dans le troisième cas, l'hémolyse, obtenue avec l'extrait de rate pulpée (le seul aussi qui fut essayé), après vingt-quatre heures de séjour à la glacière, fut au contraire proportionnelle à la concentration de l'extrait. Nulle dans les dilutions à 1 p. 6,6; plus intense à 1 p. 4, totale à 1 p. 2 et dans l'extrait pur. — Dans le quatrième cas, enfin, l'hémolyse fut déterminée encore par un extrait de rate pulpée, vieux de vingt-quatre heures. Ce cas fut le seul où nous ayons pu retrouver l'influence exercée sur l'hémolyse par la quantité d'hématies employée. Avec les mélanges renfermant 1 p. 10 d'hématies, l'hémolyse était faible, dans les dilutions d'extrait à 1 p. 5 et 1 p. 10; avec les mélanges renfermant 1 p. 20 d'hématies, l'hémolyse, dans ces mêmes dilutions, se montrait très intense.

Dans une seconde série d'expériences, portant sur trois chiens, nous avons recherché le pouvoir hémolytique de l'extrait de rate, frais, puis conservé à la glacière pendant un, deux et trois jours, sur des hématies recueillies le *jour même*. A cet effet, nous avons pratiqué la *splénectomie* chez nos animaux. Les extraits de rate étaient préparés comme précédemment; une prise de sang était faite, le jour même de la splénectomie, puis au bout de vingt-quatre, quarante-huit, soixante-douze heures. De la sorte, nous éliminions l'influence possible exercée par le vieillissement des hématies éprouvées.

Ici encore, nous n'avons observé aucune hémolyse, avec l'extrait de rate frais et les hématies recueillies le jour même. Dans un cas, le vieillissement de l'extrait ne fit apparaître aucune action hémolysante; dans les deux autres, cette influence fut manifeste. Chez le chien n° 2, l'extrait de vingt-quatre heures produisit une hémolyse légère, aux dilutions de 1/3, 1/4 et 1/5; au bout de quarante-huit heures, cette hémolyse devint intense, non seulement à ces dilutions, mais à celles de 1/10, 1/20, 1/50; au bout de trois jours, les globules étaient détruits à toutes les dilutions, et d'autant plus que la dilution splénique était plus faible. Chez le chien n° 3, ce n'est qu'après trois jours de vieillissement que l'extrait se montra actif. Après six jours, il était devenu inactif.

De toutes ces expériences faites sur des chiens normaux, nous pouvons dégager les conclusions suivantes :

1° Le mode de préparation des extraits spléniques (broyage, raclage, hachage) ne semble jouer aucun rôle dans l'activation de ces extraits.

2° Ceux-ci, dans vingt cas sur vingt, se sont montrés dénués de toute

action hémolysante, au moment de leur préparation et sur des hématies fraîches.

3° L'hémolyse observée dans six cas sur vingt s'est montrée manifestement en rapport avec le vieillissement de l'extrait.

4° Cette hémolyse a présenté des caractères d'irrégularité extrême, étant tantôt proportionnelle et tantôt inversement proportionnelle à la concentration de l'extrait ; dans un cas seulement, elle a été influencée par la dose d'hématies employées.

5° Dans trois cas, où la thermolabilité du pouvoir lytique de l'extrait a été recherchée, nous avons constaté que le chauffage à 80 degrés ne faisait pas disparaître ce pouvoir.

Tous ces résultats tendent à démontrer que l'action hémolysante manifestée par certains extraits de rate et qui n'apparaît qu'avec leur vieillissement, n'est pas due à la présence, dans ces extraits, d'hémolysines spléniques. Elle semble bien plutôt relever de la formation, dans ces extraits, de produits d'autolyse. Il nous paraît en tout cas impossible de conclure de pareils faits expérimentaux à la réalité d'une action hémolytique de la rate *in vivo*.

Sur les rapports qu'affecte la chorde dorsale avec la poche de Seessel chez l'embryon de mouton,

par J.-P. Tourneux et Ch. Faure.

Un certain nombre d'observateurs croient pouvoir identifier la bourse pharyngienne à la poche de Seessel; ils s'appuient sur les connexions que contracterait la chorde dorsale avec l'endoderme de cette poche, en particulier chez l'embryon de mouton. Déjà, en 1894, Kupffer pensait avoir observé que, chez le mouton, l'épithélium épaissi du fond de la poche de Seessel se détachait de l'endoderme pour se mettre en rapport avec l'extrémité chordale, qui apparaît ainsi lobulée. Les recherches de Saint-Remy (1896) n'ont pas confirmé cette manière de voir; d'après cet auteur, le renflement lobé de l'extrémité de la chorde résulte exclusivement du bourgeonnement du tissu chordal.

Récemment, L. Grünwald (1910), à l'occasion d'une note sur un kyste de la gaine de la chorde, insiste à nouveau sur les connexions qu'affecte la chorde avec le fond de la poche de Seessel, chez l'embryon de mouton, et, dans une série de dessins, s'efforce de montrer la continuité entre l'endoderme de la poche et la branche antérieure de la chorde, dont l'extrémité supérieure est bifurquée chez le mouton.

R. Meyer (1910), de son côté, à la suite d'observations sur les embryons humains du premier et du deuxième mois, arrive à la conclusion que la bourse pharyngienne médiane de l'adulte doit être identifiée à la

bourse du fœtus, et, par suite, à la poche de Seessel, ainsi que l'a indiqué Grünwald.

Les recherches que nous poursuivons depuis plusieurs années sur le développement de la base du crâne chez différents groupes de mammifères, corroborent entièrement les observations de Saint-Remy. La poche de Seessel ne participe en rien, au moins chez les mammifères, à la constitution de l'hypophyse; elle ne contribue pas davantage au bourgeonnement ou à la lobulation de l'extrémité céphalique de la chorde avec laquelle son revêtement endodermique ne présente que des rapports de contiguïté. Enfin, la présence de plusieurs bourses pharyngiennes sur le même embryon, en union par leur extrémité profonde avec la chorde, semble devoir écarter tout rapprochement avec la poche de Seessel, ainsi que l'un de nous l'a déjà fait remarquer (J.-P. Fourneux, *Thèse*, Toulouse, 1911).

Voici les faits que nous avons pu observer chez le mouton :

Sur une dizaine d'embryons, échelonnés entre les stades de 7 millimètres et de 50 millimètres, et dont la tête a été décomposée en coupes médianes (sagittales et axiles), nous n'avons jamais observé les connexions intimes signalées par Grünwald entre la branche antérieure de l'extrémité chordale et le fond de la poche de Seessel. Sur un embryon de 7 millimètres, l'extrémité céphalique de la chorde apparaît nettement bifurquée. La branche verticale, située dans le prolongement de la chorde, dont elle représente un bourgeonnement secondaire, mesure une épaisseur de 30 μ sur une longueur de 100 μ. Quant à la branche antérieure, d'une largeur de 20 μ, elle contourne le fond de la poche de Seessel, accolée à l'endoderme pharyngien, pour aller se fixer sur l'ectoderme de la poche de Rathke, au voisinage de son embouchure. Au stade de 10 millimètres, la chorde (20 μ) est séparée de l'endoderme pharyngien par une couche mésodermique d'une épaisseur de 20 μ. La branche antérieure de la bifurcation terminale semble avoir disparu, et l'extrémité de la chorde a développé des bourgeons sans relation avec la poche de Seessel et même avec la poche de Rathke, dont les sépare une distance de 40 μ. Dans les stades ultérieurs, la couche mésodermique interposée entre la chorde et l'épithélium pharyngien, y compris le revêtement de la poche de Seessel, augmente progressivement d'épaisseur. Le pédicule qui, sur l'embryon de 12 millimètres, rattache l'épithélium pharyngien à la poche hypophysaire, a disparu dans presque toute sa longueur sur l'embryon de 15 millimètres, et l'extrémité chordale, bosselée et bourgeonnante, se termine à une distance de 100 μ environ de la poche hypophysaire. Quant à la poche de Seessel, elle n'est plus représentée que par un épaississement local de l'endoderme pharyngien (cône plongeant) s'enfonçant, à la manière d'un bourgeon, dans la couche mésodermique sous-épithéliale. Ce cône plongeant (80 μ), que nous retrouvons encore sur l'embryon de 28 millimètres, est situé en regard de l'extrémité renflée de la chorde ou un peu en arrière, mais sans relation avec le tractus chordal. Il ne répond pas, par sa position, à la bourse pharyngienne, située plus en arrière, au niveau de l'angle du pharynx et au-dessus du constricteur supérieur du pharynx.

Les centres gonostatiques bulbaires et l'aménorrhée,

par Pierre Bonnier.

L'appareil génital, et plus exactement l'appareil d'*accommodation génitale* (utérus, trompes, vagin), a ses centres immédiats dans le système sympathique, ses centres réflexes dans la moelle, et ses centres régulateurs, ou *gonostatiques*, dans le bulbe. Cette dernière donnée ressort nettement des recherches de Budge, Poussep, Yastreboff, Hœddeus, Kilian, Oser, Schlesinger, Hanch. Pour Bechterew, ce centre est voisin du centre vaso-dilatateur bulbaire, que nous avons appelé *manostatique* dans une étude précédente (1).

Cette notion se confirme indirectement par ce fait que la régulation des phénomènes génitaux, par excitation naso-bulbaire, s'effectue par la cautérisation légère de la tête du cornet inférieur, en un point tout voisin de celui par lequel j'ai montré qu'on pouvait obtenir la régulation immédiate de la tension artérielle. C'est d'ailleurs aux environs de ces points que Fliess, dès 1897, montra que l'on pouvait régler, soit par cocaïnisation, soit par cautérisation, divers troubles aménorrhéiques et dysménorrhéiques. Malheureusement, Fliess et ses commentateurs saisirent mal le mécanisme de cette thérapeutique, et ne surent pas la généraliser.

Ces centres gonostatiques, comme les manostatiques et les autres centres bulbaires régulateurs des fonctions viscérales, dominent naturellement l'appareil sympathique, et les sondages physio-pathologiques que je pratique systématiquement depuis cinq ans par la voie du trijumeau nasal montrent que leur groupement anatomique, dans une même colonne grise bulbaire, répond à leurs affinités physiologiques.

Voici quelques expériences :

Mme N..., vingt-neuf ans. *Aménorrhée* depuis 5 ans, vertiges, congestion céphalique, tension artérielle 24. — Deux cautérisations abaissent cette tension à 20, puis à 17, et les règles reviennent, et définitivement, 5 jours après.

Mme M..., quarante-trois ans. *Aménorrhée* depuis 9 mois. — Règles normales après une seule cautérisation.

Lucie B...., quatorze ans et demi. — Convulsions oculaires, petites absences, tiraillements d'estomac, *aménorrhée* depuis 7 mois, après 9 mois de règles normales. — Les tiraillements et les convulsions disparaissent après la première cautérisation. Les règles suivent de quelques jours la seconde, faite huit jours après. Bien depuis.

(1) Régulation immédiate de la tension artérielle par sollicitation des centres manostatiques bulbaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er avril 1911.

Mme de G..., trente-huit ans. *Aménorrhée.* A eu 24 fois ses règles en 18 ans. Les règles viennent copieusement 5 jours après ma cautérisation, et normalement depuis plus d'un an.

Mlle J. H..., vingt-cinq ans. *Aménorrhée* absolue depuis 6 ans. — Les règles reviennent après une seule cautérisation, et se suivent normalement depuis 3 ans.

Mlle K..., vingt-huit ans. Réglée à quatorze ans. N'a eu, depuis, ses règles qu'une fois tous les deux ou trois ans. — Le lendemain même de ma cautérisation, les règles viennent; puis, de nouveau, trois semaines après. Le mois suivant, rien. Elle déclare à sa mère qu'elle préfère infiniment, malgré ses fréquentes migraines, l'état d'aménorrhée, et ne consent plus à de nouvelles cautérisations.

Mlle C..., seize ans. Infantilisme et misère physiologique très prononcée. Est visiblement de plusieurs années en retard sur son âge réel, et ne pesait que 21 kilos à douze ans. N'a jamais été réglée. La première cautérisation la rend « plus forte », elle marche mieux, et gagne 100 grammes en quelques jours, ce qui est beaucoup pour elle, au dire des siens. Quinze jours après, les premières règles surviennent, abondantes et sans douleurs. Un mois après le début du traitement, elle a grandi de 2 centimètres, engraissé de 5 livres. Pendant les deux mois suivants, elle engraisse encore, mais grandit peu, et les règles ne reviennent plus. Je n'ai pu suivre plus loin cette malade, qui a quitté Paris (1910).

Mme A..., trente-deux ans. Migraines nasales, hydrorrhée, céphalée continue, prurit généralisé, le tout depuis une fièvre typhoïde à vingt ans. *Aménorrhée* depuis un an. — Une première cautérisation améliore tous les symptômes. J'en fais une seconde 15 jours après, et, 4 jours après cette cautérisation, les règles reviennent. Petite rechute, 7 mois après, des troubles migraineux et prurigineux, mais les règles se sont maintenues normales (avril 1909).

Mlle de H..., vingt et un ans. *N'a jamais été réglée.* Chanteuse professionnelle, elle m'est adressée pour des troubles vocaux que je rattache à une pharyngo-laryngite associée à de l'entérite chronique. Une première cautérisation me donne raison en dégageant simultanément les troubles vocaux et les troubles digestifs. Dix jours après cette cautérisation, la malade m'apprend que les règles sont venues. Règles normales et bonne santé depuis (janv. 1909).

Mlle H. J..., vingt-six ans. *Aménorrhée* depuis 3 ans. Forte migraine chaque mois au moment correspondant aux règles, et de plus légères tous les 8 jours. Les règles reviennent normalement 25 jours après ma piqûre, et se succèdent normalement depuis. La malade n'a plus eu de migraine, petite ou grande, depuis cette époque. L'acné du visage a du même coup disparu.

Mlle C..., vingt-deux ans. Etudiante en médecine. Bien réglée de

quatorze à dix-huit ans. *Aménorrhée* depuis 4 ans. Quinze jours après une première cautérisation, les règles viennent et se suivent normalement pendant plus d'un an. Une forte grippe nasale les suspend de nouveau. Elle était alors à Lausanne, et, sur mon conseil, se fit cautériser ; mais l'intervention a dû être, comme elle l'est si souvent, infiniment trop vive pour amener une régulation nerveuse, car elle saigna pendant deux jours, et ses règles ne revinrent pas. Je la vis plus tard à Paris, et ne sus jamais les résultats de cette seconde intervention.

Ces quelques cas suffisent pour montrer l'action directe et immédiate de la sollicitation du centre génital bulbaire par voie nasale. L'excitation du centre gonostatique permet également de liquider une ménopause difficile. Je n'en donnerai qu'un exemple.

Mme B..., quarante-sept ans. Constipation avec entérite membraneuse, irritabilité, palpations, énophtalmie, douleurs lombaires, claustrophobie, anxiétés, extrémités glacées. Il y a un an, forte métrorragie, puis suppression des règles. — Une double cautérisation, sur le point digestif et sur le génital, supprime la constipation dès le lendemain et les règles reviennent quelques jours après, sans aucune douleur, et très fortes. La douleur lombaire et les autres troubles disparaissent, la malade mange et digère tout. Les règles reviennent normales le mois suivant, et la ménopause s'ensuit sans aucun trouble. Santé excellente depuis lors (mai 1909).

Action des extraits de prostate sur la vessie,

par Ch. Dubois et L. Boulet.

L'extrait aqueux de prostate de chien adulte, préparé comme nous l'avons indiqué dans une note précédente (1), provoque, en injection intra-veineuse, chez le chien, une forte contraction de la vessie, et l'accélération des mouvements spontanés de cet organe (5 fois sur 5 expériences).

Comme l'extrait prostatique est un agent hypotenseur, et que la diminution de pression pourrait, par son retentissement sur la circulation des centres médullaires, produire indirectement une contraction vésicale, nous avons pratiqué, chez un certain nombre d'animaux, l'ablation d'une grande partie de la moelle épinière : l'extrait de prostate ne donne plus alors qu'une faible dépression artérielle, et cependant la contraction de la vessie, observée à la suite de l'injection, est tout aussi marquée que chez l'animal dont le système nerveux est intact (8 fois sur 10 expériences).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 décembre 1911, t. LXXI, p. 536.

La quantité d'extrait nécessaire pour obtenir ces effets a été en moyenne de 0 c. c. 50 par kilogramme d'animal, soit 0 gr. 50 de glande, et l'inscription des mouvements de la vessie a été réalisée au moyen de la méthode manométrique.

Nous avons également recherché l'action des extraits aqueux de prostate sur la vessie isolée : l'organe était sectionné en deux parties égales suivant son grand axe, et les segments ainsi obtenus, qui contenaient surtout des fibres longitudinales, étaient fixés par une de leurs extrémités à un levier qui permettait d'inscrire directement leurs contractions. La vitalité de ces segments était entretenue par immersion dans le sérum de Locke, normal ou additionné d'extrait prostatique (1 à 5 c.c. d'extrait, c'est-à-dire 0 gr. 10 à 0 gr. 50 de glande pour 200 c.c. de sérum). Il va sans dire que le liquide nutritif était maintenu à une température constante de 39 degrés pendant la durée de l'expérience.

Le plus souvent (dans 9 cas), l'extrait prostatique a ralenti ou inhibé les faibles mouvements spontanés que présentait le segment vésical; dans 3 cas, il n'y eut aucune action ; dans 2, les mouvements ont paru légèrement augmentés.

L'ensemble de ces expériences montre donc que :

1° L'extrait aqueux de prostate, fraîchement préparé, excite les mouvements de la vessie en place ;

2° Cette action se produit aussi bien chez l'animal à moelle détruite que chez celui dont le système nerveux est intact ; elle est donc indépendante de la pression artérielle ;

3° Cet extrait exerce au contraire sur les fibres longitudinales de la vessie isolée une action inhibitrice comparable à celle que nous avons signalée précédemment (1) sur les fibres longitudinales de l'intestin isolé.

Nous nous proposons, dans un prochain travail, de discuter les conclusions que l'on peut tirer de ces expériences et d'autres que nous poursuivons encore actuellement. Nous avons simplement voulu, dans cette note, signaler les résultats que nous avons obtenus jusqu'à présent et dont certains s'accordent avec ceux qu'ont observés Isaac Ott et I. Scott (2) dans des recherches sur le même sujet.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

(1) *Loc. cit.*

(2) Nous ne connaissons le travail de Isaac Ott et I. Scott que par une brève analyse, parue dans le *Bulletin trimestriel du laboratoire Chaix*, avril 1912.

Fibrillations isolées des oreillettes et arythmie ventriculaire complète après injection de nicotine,

par A. Clerc et C. Pezzi.

Au cours de recherches sur l'action de la nicotine sur le cœur du chien, il nous a été donné d'observer une fois des fibrillations auriculaires à la suite de l'injection intraveineuse de cet alcaloïde (1/10 de milligramme par kilo d'animal). Ces fibrillations apparaissaient d'une manière constante toutes les fois que, après un certain intervalle de temps, on répétait l'injection. Le phénomène succédait à une phase d'arrêt de l'oreillette, accompagné de ralentissement ventriculaire accentué. Sa durée était en moyenne de deux à trois minutes, pendant lesquelles le ventricule présentait une arythmie complète. Les battements auriculaires reprenaient ensuite, en même temps que l'on notait une arythmie sinusale des plus manifestes, transitoire d'ailleurs, car les battements finissaient par se régulariser.

La figure 1 met nettement en évidence les fibrillations auriculaires et l'arythmie ventriculaire; les graphiques ont été obtenus d'après la technique habituelle : on ouvrait la poitrine du chien chloralosé sur la ligne sternale médiane et l'animal était soumis à la respiration artificielle. Après section du péricarde, l'oreillette droite et la paroi antérieure du ventricule droit étaient accrochées par deux petits hameçons. Les battements du cœur se transmettaient par des fils à deux tambours récepteurs, en communication avec deux tambours inscripteurs.

Bien que le fait expérimental que nous signalons soit exceptionnel (il ne s'est produit que chez un seul animal), il nous semble intéressant à plusieurs points de vue. Tout d'abord, il apporte une confirmation nouvelle aux recherches des physiologistes et des cliniciens, en particulier de Fredericq (1), de Winterberg (2), de Rothberger et Winterberg (3), de Lewis (4), suivant lesquels l'arythmie complète du ventricule est sous la dépendance de la fibrillation de l'oreillette. Notre expérience présente ceci de particulier, que la fibrillation auriculaire n'a pas été obtenue par la faradisation de l'oreillette, mais par l'injec-

(1) L. Fredericq. Rythme affolé des ventricules dû à la fibrillation de l'oreillette. *Arch. intern. de Physiol.*, 1905, p. 281.

(2) Winterberg. Studien über Herzflimmern. *Pflüger's Arch.*, 1907, t. CXVII, p. 223.

(3) Rothberger et Winterberg. Vorhofflimmern und Arythmia perpetua. *Wien. klin. Wochensch.*, 1909, p. 839.

(4) Lewis. Exposé de toutes mes recherches sur l'arythmie. In *The Mechanism of the Heart Beat.* London, 1911.

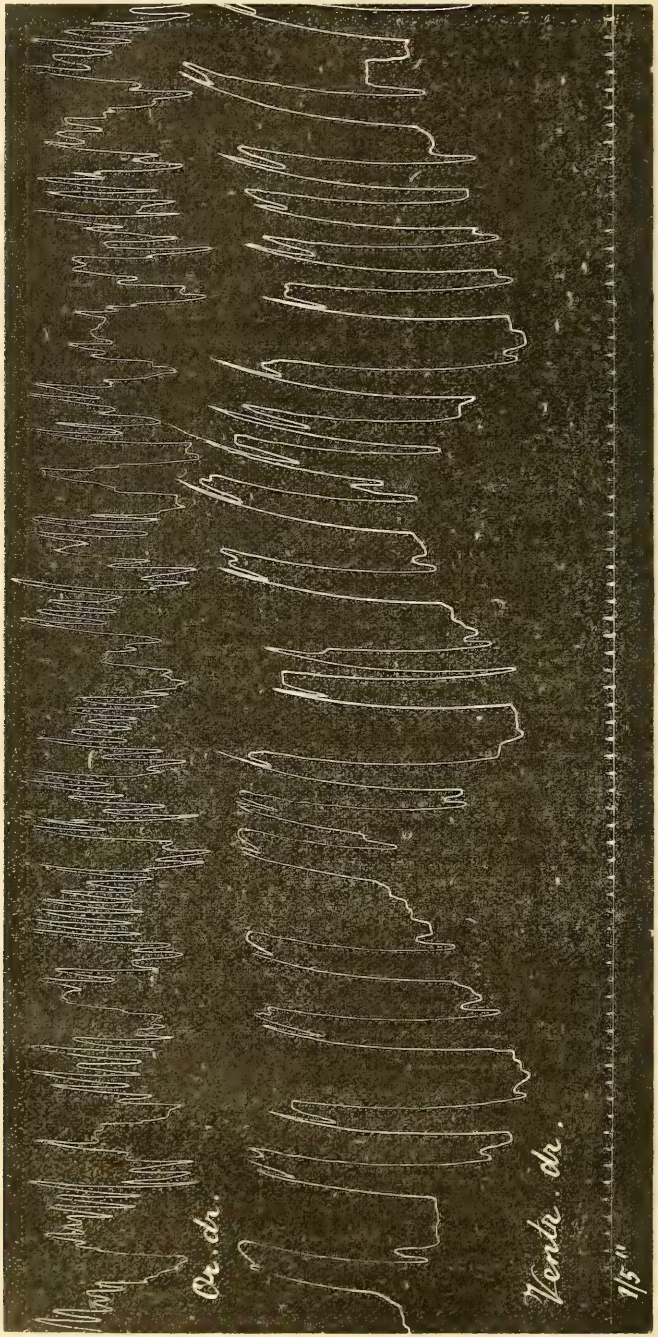


FIG. 1. — En haut, fibrillations de l'oreillette; en bas, arythmie ventriculaire complète. Temps, un cinquième de seconde.

tion d'une substance toxique. L'arythmie ventriculaire complète qui l'accompagne rappelle de très près une forme analogue d'arythmie qu'on observe en clinique.

Un autre point intéressant réside dans l'interprétation qu'on peut donner du phénomène. A défaut d'une preuve péremptoire, comme celle qu'aurait pu nous fournir l'injection d'atropine, nous avons des preuves indirectes qui laissent supposer que la fibrillation dépendait d'un trouble de l'innervation auriculaire consécutif à l'excitation du pneumogastrique par la nicotine. En effet, la fibrillation succédait immédiatement, comme nous l'avons dit, à cette phase pendant laquelle les troubles du rythme cardiaque sont sous la dépendance du vague (arrêt ou ralentissement marqué des ventricules avec arrêt des oreillettes). Elle était, en outre, suivie d'une arythmie sinusale qui reconnaît, on le sait, une même origine.

Les physiologistes sont arrivés à des résultats contradictoires en ce qui concerne l'action du pneumogastrique sur les trémulations de l'oreillette. Il résulte pourtant de quelques observations de Mc William (1) et de Knoll (2) que, dans certaines conditions, l'excitation seule du vague suffit à provoquer la fibrillation auriculaire. Winterberg (3) a confirmé ce fait ; il admet toutefois que le pneumogastrique doit alors se trouver dans un état préalable d'hyperexcitabilité, fait qui s'accorde avec ses expériences, d'après lesquelles une faradisation de l'oreillette, incapable de la mettre en fibrillation, devient efficace quand on excite en même temps le pneumogastrique. Cet auteur a montré, en outre, qu'une faradisation très faible et très courte peut faire fibriller assez longtemps l'oreillette si l'on a injecté auparavant certaines substances, la nicotine entre autres, capables de produire une excitation de l'appareil inhibiteur. Winterbeg a même observé une fois une fibrillation spontanée de l'oreillette après injection de 2 milligrammes de physostigmine. Le phénomène se prolongea durant trois quarts d'heure, pour disparaître à la suite de l'injection d'atropine.

Notre observation s'ajoute aux précédentes pour montrer que, dans certaines circonstances, la fibrillation de l'oreillette est sous la dépendance de l'appareil nerveux inhibiteur.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Paris.*)

(1) William. On the phenomena of inhibition in the mammalian heart. *Journ. of Physiol.*, 1888, p. 345 (cité par Winterberg).

(2) Knoll. Ueber die Wirkung des Herzvagus bei Warmblütern. *Pflüger's Arch.*, 1897, p. 592 (cité par Winterberg).

(3) Winterberg. Studien über Herzflimmern. *Pflüger's Arch.*, t. CXXII, 1908, p. 361.

Action des liquides isovisqueux en injection intraveineuse,

par Roger et Garnier.

On sait depuis les recherches de MM. Dastre et Loye, que la solution chlorurée sodique à 6 ou 7 p. 1000 peut être injectée sans inconvénient dans les veines d'un lapin, à condition de ne pas introduire plus de 3 c. c. 5 par minute et par kilo d'animal ; avec une telle solution il n'y a pas de dose toxique, mais seulement une vitesse toxique. Pourtant l'isotonicité n'est pas la seule condition physique que doive remplir un liquide pour être semblable au sang ; il y en a une autre, la viscosité, à laquelle on tend de plus en plus à donner de l'importance ; et on peut se demander comment se comportera un animal quand on injectera dans ses veines de grandes quantités d'un liquide ayant la même tonicité et la même viscosité que le sang.

Pour faire l'injection, nous nous servons d'un appareil composé d'un flacon de Mariotte entouré d'un manchon de verre dans lequel on peut établir une circulation d'eau chaude. Le liquide s'écoule à travers un tube de caoutchouc par l'action de la pesanteur, et la pression est donnée par la hauteur plus ou moins grande à laquelle on place le flacon au-dessus de l'oreille du lapin. L'injection se fait ainsi régulièrement sans à-coup, ou plutôt les variations que l'on observe dans la vitessse de l'écoulement ne tiennent, tant que la canule reste exactement perméable, qu'à la résistance qu'oppose le lapin à l'entrée du liquide.

La solution dont nous nous sommes servis dans nos expériences est le liquide de Locke ; pour obtenir une viscosité semblable à celle du sang total, nous lui avons ajouté soit de la gomme, soit de la gélatine.

Nous avons pu ainsi introduire dans les veines d'un lapin de 2.070 grammes 970 c. c. de liquide de Locke en 138 minutes, sans que l'animal parût en souffrir ; la quantité injectée correspondait à 468 c. c. par kilo et la vitesse moyenne était de 3 c. c. 39 de liquide par kilo et par minute. Un autre lapin de 1.900 grammes reçut aussi sans inconvénient 900 c. c. du même liquide en 134 minutes, c'est-à-dire 473 c. c. par kilo à la vitesse de 3,52 par minute ; c'est justement la vitesse que MM. Dastre et Loye recommandent de ne pas dépasser si on veut épargner la vie de l'animal.

L'injection d'un liquide visqueux n'est pas supportée avec la même innocuité. Les phénomènes sont un peu différents si on injecte du liquide de Locke additionné de gomme ou bien de gélatine.

Avec la gomme, la mort arrive quand on atteint les chiffres de 178, 158 ou même 148 c. c. par kilo ; un de nos animaux n'a succombé que quand il eut reçu 223 c. c. 5 par kilo. Pour d'autres, il fallut 244 et même 316 c. c., mais alors la viscosité était légèrement inférieure

à celle du sang. D'ailleurs, des doses notablement inférieures ne sont pas compatibles avec une survie bien longue; un lapin qui avait reçu seulement 112 c.c. par kilo mourut quelques heures après la fin de l'injection; un autre ne survécut que vingt heures après qu'on lui eut introduit dans les veines une quantité de liquide visqueux correspondant à 64 c.c. par kilo; un dernier enfin, chez lequel l'injection avait été arrêtée quand la dose eut atteint 34 c.c. par kilo, succomba au bout de dix jours.

Le liquide de Locke rendu visqueux au moyen de la gélatine est un peu mieux supporté; deux fois la mort arriva avec des quantités de 210 et 223 c.c. par kilo; mais un autre lapin ne succomba qu'après avoir reçu 315 c.c. par kilo.

Si la solution de Locke peut être introduite dans le système veineux sans aucun danger, c'est que l'animal se débarrasse au cours même de l'injection de l'excès du liquide. Ainsi le lapin de 1900 grammes, qui reçut 900 c.c. en 134 minutes, urina pendant le temps de l'expérience 715 c.c., si bien qu'une fois détaché il pesait 2050 grammes, en augmentation de 150 grammes seulement sur son poids initial. Dans les premières heures qui suivirent l'injection, il urina encore 150 c.c. On a donc ainsi réalisé un véritable lavage du sang.

La numération des globules rouges permet de reconnaître que la dilution du sang reste toujours modérée. Un lapin de 2.070 grammes avait avant l'injection 5.208.000 globules rouges par millimètre cube; après 100 c.c., le chiffre de globules était tombé à 4.805.000; après 300 c.c. il était à 4.061.000; après 620 c.c. à 4.340.000; après 860, 4.743.000. Comme on le voit, il y a au début une assez forte diminution des globules rouges; puis, bien loin de continuer à diminuer, le chiffre des globules augmente, si bien que, dans ce cas, il était après 860 c.c. en augmentation de 682.000 sur celui qu'il atteignait après 300 c.c.; i était revenu à peu près au taux où l'avait amené l'injection des 100 premiers centimètres cubes. Dans toutes les expériences, on remarque ces mêmes variations du chiffre des globules. On peut d'ailleurs les expliquer facilement; elles sont en rapport avec les décharges de liquide qui se font à travers le rein; la première miction ne se produit, en général, qu'après l'injection d'une assez grande quantité de liquide, après 170 c.c. et même 220; ce n'est qu'après l'injection de 300 c.c. que les mictions deviennent fréquentes et abondantes; nous avons alors noté dans un cas deux et trois mictions par 100 c.c. de liquide injecté.

Quand le liquide introduit est visqueux, les phénomènes sont tout différents. En effet, à aucun moment le rein ne paraît sollicité; aucune goutte d'urine n'est émise. Tout le liquide reste emmagasiné dans le corps de l'animal; aussi le poids augmente-t-il en proportion de la quantité injectée; un lapin de 1.850 grammes après avoir reçu 330 c.c. de liquide visqueux pesait 2.180 grammes, ayant exactement augmenté

de 330 grammes; le poids d'un autre était passé de 2.450 à 3.000 gr. après l'injection de 600 c.c. de liquide; celui qui ne reçut que 53 c.c. pesait 1.730 grammes après l'injection au lieu de 1.680 avant.

La numération montre une diminution progressive du nombre des globules à mesure que la quantité injectée augmente; un lapin de 1.770 grammes avait avant l'injection 5.580.000 hématies par millimètre cube; après 100 c.c., il n'avait plus que 3.937.000, après 300 c.c. le nombre était tombé à 2.046.000. Un autre de 2.000 grammes avait avant l'injection 3.503.000; après 100 c.c., il en avait 2.387.000; après 200, 1.643.000; après 300, 1.395.000; après 400 c.c., 1.178.000. La diminution très forte au début, puisqu'elle atteint 1.116.000, pour 100 c.c. de liquide introduit, se ralentit ensuite; elle n'est plus par 100 c.c. que 744.000, puis 248.000, puis 217.000.

Avec la gélatine, les phénomènes sont les mêmes; pourtant parfois un peu d'urine est émise pendant l'expérience, ou bien l'animal rend des matières molles ou même diarrhéiques.

Dans les deux cas, qu'on ait injecté un sérum gommé ou gélatiné, la mort arrive avec les mêmes phénomènes : la respiration devient de plus en plus difficile, quelques convulsions apparaissent, l'animal rejette de l'écume rosée par les naseaux et meurt.

A l'autopsie, les poumons présentent des foyers hémorragiques et des zones œdémateuses. Des hémorragies existent aussi sur les parois du cœur, sur la muqueuse de l'intestin grêle, en particulier dans les plaques de Peyer, sur le péritoine, qui contient parfois un peu de liquide hémorragique, dans le thymus et dans les muscles. Dans un cas où le poumon avait gardé son aspect normal, le cœur droit présentait une dilatation énorme.

Enfin, la viscosité du sang est augmentée; au lieu de 1 min. 56 sec., le sang met à traverser l'ampoule du viscosimètre 2 min. 6 sec. ou même 3 min. 6 secondes.

Ainsi, quand on injecte dans les veines d'un lapin un sérum isovisqueux, le sang n'arrive pas à se débarrasser de l'excès du liquide introduit; la distension des vaisseaux détermine des hémorragies dans les différents tissus, et la réplétion de la petite circulation provoque dans les poumons de profondes lésions qui sont bientôt incompatibles avec la vie.

Sur la vaccination anticlaveleuse par le claveau chauffé,

par E. Ducloux.

Dans une note parue antérieurement (1) nous avons fait connaître l'influence modificatrice de la chaleur sur le virus claveleux et la possibilité de produire un vaccin qui, inoculé sous la peau, permet d'obtenir des réactions localisées exclusivement dans le tissu conjonctif sous-cutané. Nous indiquions également la technique adoptée pour pratiquer ces opérations de vaccination. Cette méthode appliquée sur plusieurs lots de moutons, depuis la publication de cette note, a donné, en tous points, des résultats semblables à ceux obtenus dans nos premières tentatives. Elle a montré aussi qu'elle est sans danger sur les *moutons indigènes*.

Nous avons voulu savoir, en outre, quel pouvait être l'état réfractaire des animaux ayant reçu ce claveau chauffé. Dans ce but, plusieurs troupeaux dont l'effectif total s'élève à 650 têtes sont inoculés; 590 reçoivent sous la peau 1/2 c.c. de claveau chauffé d'après la technique indiquée dans notre première note; 60 sont réservés comme témoins. Bien entendu les réactions constatées sur ce premier groupe sont restées confinées dans les tissus sous-dermiques et ont disparu vers le 20e jour. Le 7e jour après cette injection, ces 590 animaux reçoivent avec les 60 témoins une inoculation sévère de claveau par piqûres intradermiques. Les résultats constatés 8 jours plus tard sont les suivants :

Premier groupe : 582 moutons ne présentent aucune trace de réaction, 7 montrent au point d'inoculation une nodosité de la grosseur d'une lentille ou d'un pois, se déplaçant sous la pression des doigts et n'adhérant pas à la peau; 1 donne un faible œdème.

Deuxième groupe, témoins : 56 ont des pustules énormes d'un diamètre de 3 centimètres environ et du volume d'un œuf de poule, elles sont ecchymotiques, infiltrées, rouge foncé ou violacé et sécrètent un liquide jaunâtre; 3 ont des pustules de plus petites dimensions et 2 n'ont aucune réaction. La constatation de ces résultats nous autorise à conclure qu'une injection sous-cutanée de 1/2 c.c. d'une dilution de claveau chauffé confère une immunité très solide et met, par conséquent, les animaux à l'abri de la contagion. Nous verrons dans la suite quelle est la durée de cet état réfractaire.

Nous croyons devoir, pour compléter nos études actuelles, signaler le résultat de plusieurs séries d'expériences faites au laboratoire du service de l'élevage avec du claveau préparé d'après la technique suivante, qui n'est, en somme, qu'une légère modification de celle que nous avons décrite :

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 février 1912, p. 279.

La pulpe claveleuse broyée et diluée au 1/4 dans l'eau physiologique est filtrée, après mélange intime, sur une étoffe stérilisée. Ce liquide recueilli dans des pipettes de 4 c.c. environ, et ensuite fermées, sont soumises dans un bain-marie à une température de 49 à 50 degrés pendant 2 h. 1/3. Trois lots (4 têtes chacun) sont inoculés sous la peau avec 1/2 c.c. de cette dilution; une légère réaction présentant tous les caractères de la pustule close se manifeste sous la peau à partir du 5e jour sur 7 sujets. Les 5 autres n'ont présenté à aucun moment une réaction apparente. Tous ces animaux inoculés le 6e jour avec du claveau pur ne présentent aucune réaction alors que 5 témoins traités de la même façon présentent de fortes pustules. Mêmes constatations ont été faites sur d'autres lots semblables avec du claveau soumis à des températures de 51 à 52 degrés pendant 1/2 et 3/4 d'heure. Le même nombre de témoins a servi à faire la contre-épreuve.

En présence de ces résulats toujours identiques, nous sommes autorisé à confirmer ceux obtenus dans nos essais effectués depuis plusieurs années à Tunis. Il n'est pas douteux que cette méthode d'immunisation rende d'utiles services chaque fois qu'on aura à combattre des épizooties de clavelée, et aussi à titre préventif, dans les régions où cette affection sévit en permanence.

Signalons en passant que l'activité de ce vaccin a été constatée 20 jours après avoir été chauffé; plus tard nous pourrons connaître la durée de sa conservation.

L'Hypersensibilisation générale thyroïdienne.

VII. — Exaltation et atténuation du bacille typhus murium dans les milieux de culture thyroïdés,

par S. Marbé.

I. — J'ai montré, antérieurement, que le traitement par le corps thyroïde rend les animaux plus sensibles à l'action des microbes pathogènes.

II. — Quelle est l'explication du phénomène ?

On peut invoquer deux hypothèses :

a) Le corps thyroïde diminue la résistance de l'animal ;

b) Le corps thyroïde exalte la virulence des microbes. Nous n'envisageons que la deuxième hypothèse, qui, seule, se prête à une vérification *in vitro*.

III. — *Sur l'exaltation de la virulence du bacille typhus murium dans le bouillon thyroïdé à faible dose.*

Un gramme de thyroïdine de veau est broyé dans un mortier avec une goutte de bouillon. On y ajoute alors 100 c.c. de bouillon pour faire une émulsion thyroïdienne à 1:100. Le tout est centrifugé, puis filtré sur un filtre Chamberland F. Le filtrat est mélangé au bouillon à raison de 1 : 10 c.c. et 2,5 : 10 c.c.. Comme témoins on emploie des tubes de 10 c.c. de bouillon pur.

24 *octobre* 1910. — On ensemence ces différents milieux de culture avec une goutte de culture virulente du typhus murium de M. Danysz.

25 *octobre* 1910. — Il y a partout une culture très abondante; elle est luxuriante dans les tubes, contenant 2,5 c.c. à 10 de bouillon thyroïdé. On infecte les souris avec 0,5 c.c. de culture de chaque milieu, en l'introduisant par la voie rectale.

27 *octobre*. — Deux jours après l'infection les deux souris infectées avec 0,5 c.c de la culture contenant 25/10 de liquide thyroïdien sont mortes, tandis que les témoins sont mortes quatre jours après.

Voici le tableau de cette expérience :

	ENSEMENCEMENT (24 octobre).	INFECTION (25 oct.).	27 oct.	28 oct.	29 oct.	30 oct.
N° 1	Bouillon : 10 c.c.	Souris *a*	.....	.....	Morte.	
		Souris *b*	.....	.....	Morte.	
N° 2	Bouillon : 9 c.c. + 1 c.c. ext. thyr.	Souris *a*	.....	Morte.		.....
		Souris *b*	.....	.....	.....	Morte.
N° 3	Bouillon : 7 c.c. 5 + 2 c.c. 5 ext thyr.	Souris *a*	Morte.			
		Souris *b*	Morte.			

Cette expérience nous montre que l'addition de 2,5 c.c. d'extrait thyroïdien fait exalter la prolifération et la virulence du bacille.

IV. — Pour rendre plus nette cette constatation, j'ai employé un bacille typhus murium atténué et j'ai fait aussi la macération thyroïdienne dans l'eau physiologique. On ensemence et le lendemain on met du blé dans les tubes de culture qu'on donne ensuite à manger aux souris :

	ENSEMENCEMENT ((31 août).	INFECTION (1er sept.).	9 sept.	11 sept.	20 sept.	20 oct.
N° 1	Bouillon : 10 c.c.	Souris *a*	.....	.....	.....	Vivante.
		Souris *b*	.....	.....	.....	Vivante.
N° 2	Bouillon : 9 c.c. 0 + 0 c.c. ext. thyr.	Souris *a*	.....	Morte.		
		Souris *b*	.....	.....	Morte.	
N° 3	Bouillon : 7 c.d. 5 + 2 c.c. ext. thy.	Souris *a*	Morte.			
		Souris *b*	Morte.			

Comme dans l'expérience précédente l'addition de 2,5/10 c.c. d'extrait htyroïdien a fait augmenter le nombre et la virulence du bacille.

Ces expériences faites successivement *in vitro* et *in vivo* nous expliquent le phénomène, que j'avais observé lors de l'hyperthyroïdation des cobayes : 0,20 à 0,50 grammes de corps thyroïde, donné à un cobaye, tout en augmentant les moyens de défense de l'animal, faisait exalter disproportionnellement la virulence du bacille. (*Soc. de Biologie.* 1910, t. I, p. 352, § III.)

V. — *Sur l'atténuation de la virulence du typhus murium dans le bouillon thyroïdé à haute dose.*

Comment se comporte le bacille dans le bouillon richement thyroïdé? Lors des expériences précédentes, j'ai ensemencé le typhus murium aussi dans des tubes contenant 5 c. c. d'extrait pour 5 c. c. de bouillon et des tubes d'extrait thyroïdien pur à 1 p. 100.

	ENSEMENCEMENT (24 octobre.	INFECTION (25 oct.).	29 octobre.	31 octobre.
N° 1	Bouillon : 10 c.c.	Souris *a* Souris *b*	Morte. Morte.	
N° 2	Bouillon : 5 c.c. + 5 c.c. extrait thyroïdien . . .	Souris *a* Souris *b*	Morte.	 Morte.
N° 3	Extrait thyroïdien 10 c.c.	Souris *a* Souris *b*	....	Morte. Morte,

En employant l'extrait thyroïdien aqueux et un bacille atténué :

	ENSEMENCEMENT (1er septembre).	INFECTION (1er septembre).	20 octobre.
N° 1	Bouillon : 10 c.c.	Souris *a* Souris *b*	Vivantes.
N° 2	Bouillon : 5 c.c. + 5 c.c. d'extrait thyroïdien . . .	Souris *a* Souris *b*	Vivantes.
N° 3	Extrait thyroïdien aqueux : 10 c.c.	Souris *a* Souris *b*	Vivantes.

Lors de l'hypersensibilisation j'ai noté que si la quantité de corps thyroïde était plus forte (1 gramme à 1 gramme 50), la mort des cobayes survenait plus tardivement ou parfois ne se produisait pas (*loc. cit.* § VIII). Le phénomène peut s'expliquer par les expériences ci-dessus, qui nous montrent que le microbe cultivé, sur un bouillon thyroïdé à 1 p. 100, prolifère très peu et présente une virulence très atténuée.

Examen du sang pendant la période d'incubation de la poliomyélite aigue chez les singes,

par W. Broughton-Alcock.

Il est actuellement impossible de diagnostiquer la poliomyélite aiguë pendant la période d'incubation. Nous avons recherché si, chez les singes inoculés avec le virus de la poliomyélite, on pouvait faciliter ce diagnostic par l'examen du sang, au point de vue de variations numériques et qualitatives des leucocytes.

Au cours des recherches entreprises par M. Levaditi sur la poliomyélite expérimentale, nous avons pu examiner six singes (*Macacus cynomolgus*) inoculés avec des virus de diverses sources (Viennois, Anglais-Gordon). Nous avons en même temps étudié les variations qui pouvaient se produire chez quatre autres singes de la même espèce, servant de témoins.

Voici un tableau qui résume nos observations sur deux singes :

SINGE	INOCULÉ	PARALYSÉ	LEUCOCYTES	6 déc. 1911	7 déc. 1911	8 déc. 1911	9 déc. 1911	10 déc. 1911	11 déc. 1911	12 déc. 1911	
				p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	Mort apr. plusieurs heures.
	»	»	Polynucl.	71	»	»	71	»	70	80	
Macacus cynomolgus.	»	»	Eosinophiles.	4.5	»	»	2	»	1	2.5	
	»	»	Mononucl.	4.5	»	»	10	»	8.5	2.7	
343 (1)	6 déc. 1911	12 déc. 1911	Lymphocy.	20	»	»	16	»	70.5	19.8	
			Total.	17.600	10.100	10.100	15.000	11.000	12.000	18.600	

SINGE	INOCULÉ	PARALYSÉ	LEUCOCYTES	13 déc. 1911	14 déc. 1911	15 déc. 1911	16 déc. 1911	18 déc. 1911	19 déc. 1911		
				p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100		Mort après 4 heures.
	»	»	Polynucl.	66	65	76	84	87	70	»	
Macacus cynomolgus.	»	»	Eosinophiles.	6.5	3	4	1	2	4	»	
32 (2)	13 déc. 1911	19 déc. 1911	Mononucl.	9.3	32	»	»	»	»	»	
			Lymphocy.	18.2		20	15	16	26	»	
			Total.	17.000	13.700	13.000	15.000	36.000	7.500	»	

Les singes témoins eurent des variations semblables ; le taux des globules rouges resta constamment aux environs de 4.700.000.

Chez tous ces animaux, nous avons trouvé une éosinophilie variable,

mais toujours très nette, et qui était due, très probablement, à la présence d'helminthes dans leur tube digestif; elle ne fut en aucune façon influencée par l'inoculation du virus. Le sang, examiné chaque jour, montra constamment des variations dans la formule leucocytaire, mais ces variations n'avaient rien de régulier et apparaissaient aussi bien chez les témoins. Elles n'avaient donc aucun caractère spécifique.

Nous avons en même temps recherché s'il ne se produisait pas quelque réaction générale pendant l'incubation qui dure, en général, six à huit jours. Or, pendant ce laps de temps, nous n'avons noté aucun changement chez nos animaux ; ce n'est qu'au cours des dernières douze à vingt heures que les singes paraissaient plus abattus.

Par conséquent, l'examen du sang, au point de vue du diagaostic précoce de la poliomyélite, ne donne aucun résultat. D'ailleurs, même à la période d'état de la maladie, les données relatées par divers auteurs (1) sont contradictoires et ne fournissent aucun renseignement utile.

Localisations du sélénium colloïdal électrique dans les organes.

Note de B.-G. Duhamel et M. Juillard, présentée par V. Henri.

Il y a grand intérêt à rechercher dans quelle mesure une substance est retenue dans un organisme et sur quels tissus elle tend à se fixer particulièrement.

Cette recherche est fort délicate avec les colloïdes métalliques ou métalloïdiques, étant donnée la faible quantité de substance que contiennent souvent les solutions colloïdales.

MM. Gompel et V. Henri (2) ont employé avec succès, pour la recherche de l'argent dans le sang, les tissus et les humeurs, la méthode spectrographique qui est tout à fait sensible. Cette méthode donne des résultats avec tous les métaux et avec beaucoup de métalloïdes. Mais elle n'est pas applicable pour l'oxygène, le soufre, le sélénium, le chlore, le brome, l'iode, le fluor, l'arsenic et le phosphore.

Bien que, dans une note récente, un expérimentateur ait relaté qu'il avait caractérisé le sélénium dans un liquide pathologique par le spectrographe, il faut cependant rappeler que le *sélénium compte parmi les corps dont la caractérisation spectrographique est impossible.*

Aussi est-ce à la méthode chimique que nous avons recouru pour nos expériences. Cette méthode est encore sensible, puisqu'elle nous a

(1) Cf. Zappert, Wiesner et Liener. *Stud. über die Heine-Medinsche Krankheit* (1911), Deuticke, Leipzig et Vienne (p. 97).

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 novembre et 24 novembre 1906.

permis de retrouver 1/20 de milligramme de sélénium introduit dans un fragment d'organe normal, soumis ultérieurement à l'analyse.

Nous nous sommes proposés d'intoxiquer chroniquement des animaux avec le sélénium colloïdal électrique rouge titrant 0 gr. 20 de métalloïdes au litre.

Malgré l'action réelle que le sélénium colloïdal électrique exerce sur les organes des animaux traités, nous ne sommes pas parvenus à tuer les cobayes ou les lapins en leur injectant de très grandes quantités de ce colloïde (1). C'est donc en multipliant les injections que nous avons tenté de saturer les animaux d'expérience.

Pour la recherche du sélénium dans les organes, la méthode que nous avons utilisée comporte les opérations suivantes : destruction de la matière organique par le procédé de Denigès, savoir : attaque à l'acide nitrique puis à l'acide sulfurique en présence d'une petite quantité de permanganate de potassium jusqu'à obtention d'un liquide parfaitement incolore. Le liquide incolore ainsi obtenu après décomposition des matières organiques est étendu d'eau distillée jusqu'à concurrence d'un volume égal à celui de la matière mise en jeu. (Pour les très petits organes on étend arbitrairement à 25 c.c.) On additionne ensuite 20 à 25 c.c. de cette solution d'un centimètre cube d'hydrate d'hydrazine à 50 p. 100; il se fait un précipité de sulfate d'hydrazine que l'on sépare par filtration. On concentre le filtrat au bain-marie et on voit apparaître, si les matières traitées contiennent du sélénium, une coloration rouge brun qui peut aller de la simple teinte jusqu'au précipité.

Deux lapins, pesant de 2.000 à 3.000 grammes, ont reçu, respectivement, pendant une période de temps allant de trente à soixante jours, des injections intraveineuses de sélénium colloïdal électrique. A la fin de cette période, la dose de sélénium métalloïde injectée était de 0,057 milligr. pour le premier animal et de 0,052 milligr. pour le second.

Les deux lapins ont été mis au repos pendant plusieurs jours au cours desquels il nous a été possible de vérifier que les urines contenaient du sélénium, comme cela s'observe pendant ou après un traitement semblable (2).

Puis les deux animaux ont été sacrifiés et leurs organes ont été soumis au traitement précédemment indiqué. Nous avons tout d'abord décelé avec certitude le sélénium dans le sang, qui en contient abondamment. Comme les animaux, au moment de l'autopsie, ne recevaient plus de sélénium depuis cinq jours, et comme l'élimination par l'urine est un fait certain, il faut admettre la fixation d'une certaine quantité de métalloïde sur quelque élément de tissu sanguin.

(1) Toxicité du sélénium colloïdal électrique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* du 26 avril 1912.

(2) Action du sélénium colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* du 3 mai 1912.

Le foie est l'organe dans lequel l'analyse retrouve le sélénium avec la plus grande netteté.

Viennent ensuite les os, les poumons, le cœur, les glandes surrénales et les organes génitaux pour lesquels la réaction s'est montrée faiblement mais nettement positive.

D'autre part, il nous a été impossible de découvrir la moindre trace de métalloïde dans les muscles, les reins, le cerveau, le thymus, les glandes salivaires et la rate.

Des témoins nous ont permis la comparaison exacte de la coloration des liquides, après la réaction de l'hydrate d'hydrazine. Tous ces liquides, après réaction, ont été conservés en tubes scellés.

Ces recherches donnent à penser que le sélénium introduit dans un organisme n'est pas complètement éliminé par l'urine, mais en partie fixé au niveau de certains viscères. Il y détermine d'ailleurs des modifications histologiques des tissus que nous étudierons ultérieurement.

(*Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Contribution a l'étude du r'och (anémie et cachexie progressives des ovins algériens). L'Hémolysine du bacille de Preisz-Nocard,

par A. Boquet.

A l'autopsie d'un mouton cachectique, mort après avoir présenté des symptômes d'ictère aigu, nous avons observé dans le sang du cœur, la synovie coxo-fémorale (arthrite) et le pus d'un abcès un seul et même type microbien : fins bacilles immobiles, arrondis aux extrémités, isolés ou groupés en amas souvent disposés en « dents de peigne ». Ils se colorent bien par la méthode de Gram, mais fixent irrégulièrement la matière colorante (grains plus foncés).

Le bacille présente les caractères de celui qui a été isolé en 1905 par M. Bridré (1) dans le pus d'agneaux atteints de pseudo-tuberculose caséeuse : culture nulle sur gélose ordinaire, sur pomme de terre (glycérinée ou non), presque nulle sur gélatine, faible dans le bouillon Martin et le bouillon peptone (neutre ou alcalin). Culture en grains, sans voile ni trouble du milieu dans le bouillon sérum ; fines colonies arrondies, translucides, sur gélose-sérum ; petites colonies blanches, arrondies, sur sérum coagulé. La liquéfaction de ce dernier milieu

(1) J. Bridré. Pseudo-tuberculose caséeuse chez les agneaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juillet 1905, t. XIX, p. 117.

débute vers le deuxième jour; elle est complète en vingt-cinq ou trente jours.

Le microbe isolé appartient au groupe des bacilles de Preisz-Nocard. Son pouvoir pathogène est comparable à celui du bacille désigné par Carré (1) sous le nom de variété Chessebœuf :

a) Sur le mouton : l'injection sous-cutanée provoque la formation d'un abcès n'ayant pas de tendance à s'ulcérer ; l'injection intraveineuse n'est suivie d'aucune réaction.

b) Sur le cobaye : abcès par injection sous-cutanée. L'injection intrapéritonéale ne détermine pas d'orchite.

L'injection de filtrat (Berkefeld) ne détermine aucun accident. Le pouvoir toxique paraît donc nul. Pourtant, le microbe sécrète une *hémolysine très active* dont les principales propriétés sont les suivantes :

A l'étuve à 37 degrés, l'hémolysine (qu'on obtient par décantation et filtration du bouillon sur quatre épaisseurs de papier Chardin) apparaît, dans le bouillon-sérum, vingt-quatre heures après l'ensemencement. Son pouvoir augmente jusque vers le quatrième jour pour diminuer ensuite rapidement. Au quatrième jour :

A 37°	1cc »	de filtrat	hémolyse	en	12 minutes	1cc5	de globules de mouton lavés et dilués à 5 p. 100 dans l'eau physiologique (2).
A 37°	0cc02	—	—	en	1 h. 40 m.	1cc	
A 18°	1cc »	—	—	en	45 minutes	0cc5	
A 8°	1cc »	—	—	en	10 heures	0cc5	

Les tubes témoins, bouillon-sérum, globules de moutons, n'hémolysent pas en vingt-quatre heures.

L'hémolyse est plus rapide lorsqu'on utilise des globules de cheval. Une émulsion dans l'eau physiologique d'une culture sur gélose-sérum n'hémolyse pas les globules de mouton, même après vingt-quatre heures de contact à 37 degrés.

Lorsqu'on ajoute en une fois, à une quantité donnée de filtrat, une quantité déterminée de globules, ceux-ci sont plus rapidement dissous que lorsqu'on ajoute la même dose par fractions (Loi de Bordet).

Le pouvoir hémolytique est détruit par chauffage du filtrat à 55 degrés pendant une demi-heure.

L'hémolysine se conserve assez bien à la température de 7 ou 8 degrés. Son activité varie : 1° avec la nature des milieux de culture; elle est plus grande dans le bouillon-sérum de cheval que dans le bouillon-sérum de mouton et surtout que dans le bouillon peptone ; 2° avec l'origine des bacilles ensemencés :

(1) M. Carré. La suppuration caséeuse chez le mouton. *Revue générale de Médecine vétérinaire*, t. XIX, n° 170, 15 janvier 1910.

(2) 5 parties d'émulsion des globules (ramenés au taux normal du sang dans l'eau salée isotonique) et 95 parties d'eau physiologique.

a) Les microbes conservés depuis longtemps en milieux artificiels ou ayant subi plusieurs passages successifs dans ces mêmes milieux sécrètent une hémolysine moins active; *b*) les bacilles isolés du pus ne produisent que peu ou pas d'hémolysine; *c*) les bacilles isolés du sang du cœur d'un mouton cachectique, mort sans avoir présenté de symptômes d'ictère, produisent une hémolysine plus faible.

L'activité maximum est obtenue lorsqu'on utilise, pour l'ensemencement, des microbes isolés du sang d'animaux cachectiques et ictériques et n'ayant subi qu'un ou deux passages sur milieux artificiels depuis moins d'un mois.

Il semble résulter de ces faits qu'une relation pourrait être établie entre le pouvoir hémolytique du microbe isolé et les symptômes d'anémie progressive qui caractérisent la maladie des ovins désignée en Algérie sous le nom de « el r'och ».

(*Laboratoire de Microbiologie vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Algérie.*)

Recherches sur le pouvoir antitryptique du sérum,

par M. Weinberg et M. Rubinstein.

Un certain nombre de faits observés au cours de nos recherches sur le pouvoir antitryptique du sérum sanguin permet d'expliquer les résultats contradictoires obtenus par différents auteurs, et de préciser quelques points non encore entièrement élucidés.

I. — *Leucocytose et pouvoir antitryptique.* La leucocytose n'influe pas par elle-même sur l'augmentation de substances antitryptiques, si elle n'est pas accompagnée de destruction de globules blancs.

Le sérum des cobayes chez lesquels on a provoqué une leucocytose par des injections de bouillon ou d'aliment Mellin ne devient pas plus riche en antitrypsine qu'il ne l'était avant l'injection.

Nous avons examiné un grand nombre de chevaux ayant subi un nombre variable d'injections soit de toxine diphtérique, soit de toxine tétanique, soit de différents microbes (méningocoque, streptocoque, bacille pesteux). Le sérum de ces chevaux a été trouvé un peu plus riche en substances antitryptiques que celui du cheval normal. Cette légère élévation de l'indice antitryptique est facilement explicable par la destruction d'un certain nombre de leucocytes qui suit l'injection massive de microbes ou de toxine.

L'injection d'essence de térébenthine qui amène la formation d'abcès amicrobien est toujours suivie d'une élévation très marquée de l'indice antitryptique. Dans certains cas, l'indice antitryptique est monté de deux

à dix. Lorsque les animaux survivent, le pouvoir antitryptique revient petit à petit à la normale.

II. — *Tuberculose et pouvoir antitryptique.* L'injection sous-cutanée de bacilles tuberculeux n'est pas immédiatement suivie chez le cobaye d'une élévation de l'indice antitryptique. Celle-ci ne survient que deux ou trois semaines après injection au moment de la suppuration du nodule tuberculeux. Ce fait explique pourquoi, dans la tuberculose, quelques auteurs ont obtenu des résultats contradictoires; il montre de plus que l'indice antitryptique élevé qu'on trouve souvent pour des individus atteints de tuberculose n'est pas toujours et uniquement dû, comme cela a été prétendu, à une infection secondaire.

III. — Le sérum conservé à la glacière garde toute son antitrypsine. Dans nos observations, le même pouvoir antitryptique a été noté pour les sérums conservés depuis six semaines.

Le pouvoir antitryptique baisse après le chauffage du sérum à 56 degrés pendant une demi-heure. Cet abaissement (1) de l'indice diffère, et souvent d'une façon considérable, d'un sérum à l'autre; ce qui nous permet d'expliquer la divergence des auteurs dont quelques-uns affirmèrent même que l'antitrypsine est thermolabile puisqu'elle disparaîtrait après chauffage à 56 degrés.

Pour détruire l'antitrypsine dans tous les cas, par le chauffage à cette température, il faut maintenir les tubes de sérum au bain-marie pendant trois heures. Le pouvoir est aussi supprimé par le chauffage d'une demi-heure à 68-70 degrés. Les rayons ultra-violets détruisent également l'antitrypsine.

Les substances du sérum qui passent à travers le sac de collodion n'ont aucun pouvoir antitryptique; cela montre que les sels du sérum ne sont pas capables par eux-mêmes de neutraliser l'action de la trypsine. D'ailleurs, les sels n'ont pas d'action empêchante sur la trypsine s'ils sont employés dans les mêmes dilutions qu'ils se trouvent dans le plasma. Les parties du sérum non dialysées donnent un indice antitryptique légèrement inférieur du sérum intact. L'antitrypsine se trouve aussi bien dans les globulines (obtenues soit par dialyse, soit par précipitation par le sulfate d'ammoniaque à demi-saturation) que dans les albumines du sérum (2).

(1) Voici quelques exemples d'affaiblissement du pouvoir antitryptique après chauffage : il peut tomber de 8 à 4, de 10 à 1, de 4 à 0, de 5 à 0, de 11 à 0, etc.

(2) Notons en passant que contrairement à l'affirmation de Porter, la solution de trypsine restée quelque temps dans le sac de collodion n'acquiert pas de propriétés antitryptiques. Elle ne fait que perdre ses propriétés fermentatives.

D'autre part, le chauffage et même l'ébullition de la trypsine ne la rendent pas antitryptique.

L'antitrypsine n'est pas un lipoïde; on ne la retrouve pas dans les substances extraites du sérum par l'éther. D'autre part, l'addition au sérum de différents échantillons de lécithine n'augmente pas son pouvoir antitryptique.

Lorsqu'on ajoute à du sérum de la trypsine par fractionnement, on observe le phénomène de Danysz.

Quand on essaie d'immuniser les lapins, on constate, déjà au bout de vingt-quatre heures, une légère élévation de l'indice antitryptique après chaque injection de trypsine; mais cet indice retombe rapidement à la normale, et cela même si les injections ont été répétées pendant un mois.

Cependant, le sérum de lapins ayant subi des injections pendant six semaines renferme des anticorps antitryptiques spécifiques qu'on peut mettre en évidence par la méthode de fixation du complément et quelquefois par celle des précipitines.

Néphrite et cirrhose hépatique chez le lapin soumis a l'alimentation lactée,

par Louis Martin et Auguste Pettit.

La reproduction expérimentale de la néphrite et de la cirrhose hépatique n'a guère cessé de préoccuper les pathologistes; mais les résultats positifs ont été obtenus par des procédés n'ayant, en général, que peu d'analogie avec ceux réalisés naturellement : ingestions et injections massives, sous-cutanées, intrapéritonéales ou intravasculaires de poisons, de toxines, de cytotoxines; cautérisation du parenchyme ; ligatures des voies d'excrétion ou des vaisseaux, etc.

Or, au cours de recherches entreprises à un point de vue différent, nous avons constaté que l'alimentation par la poudre de lait (1), du lapin et du rat détermine, en un laps de temps variable, l'apparition de lésions rénales et hépatiques (2) aboutissant finalement à la mort.

(1) On trouvera tous renseignements nécessaires sur ce produit dans la *Revue de chimie pure et appliquée*, XIV, 14 et 15. Nous n'avons utilisé qu'une des marques commerciales existantes.

(2) A ce propos, nous rappellerons que, dès 1884, E. Maurel a signalé l'hypertrophie du foie chez les lapins nourris avec du fromage. Depuis, un certain nombre d'auteurs ont repris l'étude de l'influence des régimes azotés sur les rongeurs.

Les animaux mis en expérience (1) reçoivent à discrétion de la poudre de lait et de l'eau de conduite. Au début, ce régime ne paraît pas mal supporté bien qu'on ne tarde pas, en général, à constater un certain amaigrissement; toutefois, quelques sujets, en particulier les rats, peuvent présenter une augmentation de poids.

Chez les lapins et chez les rats soumis à ce régime pendant un certain nombre de semaines, on observe de la cylindrurie, de l'albuminurie, de l'hématurie et, dans quelques cas, de la glycosurie. Au début, ces symptômes peuvent n'être que transitoires, mais l'albuminurie devient rapidement permanente.

Corrélativement à ces troubles, on note un certain degré d'azotémie (3-4 grammes d'urée au litre) (2) et une assez forte élimination d'indican par les urines.

La nécropsie de l'animal, sacrifié à l'agonie, décèle des altérations manifestes; le rein est congestionné, les lobules hépatiques sont plus nettement dessinés qu'à l'état normal; l'intestin peut présenter des hémorragies, etc.

A l'examen histologique, le rein offre des signes accusés de néphrite; l'épithélium de la plupart des tubes contournés est profondément altéré; dans certains cas même, il forme un magma granuleux obstruant la lumière. Les segments sous-jacents au tube contourné renferment d'assez nombreuses cellules desquamées ainsi que des cylindres granuleux ou vitreux. Une assez forte proportion de tubes droits sont dépourvus de leur revêtement épithélial et remplis d'hématies. Le tissu conjonctif du rein est hyperplasié, notamment au voisinage des vaisseaux; à ce niveau, il forme des nodules denses enserrant veines et artères et irradiant entre les tubes; la vitrée est, en général, épaissie ainsi que la capsule de Bowmann; enfin, il existe de petits amas de cellules embryonnaires.

Les lésions du parenchyme hépatique sont constamment moins graves que celles du rein; elles consistent essentiellement en un certain degré de nécrose de coagulation, et en une sclérose biveineuse, assez bien marquée au niveau de l'espace porte, mais beaucoup moins accusée au pourtour de la veine centrale.

Nos recherches ne nous permettent pas encore de préciser la cause même des diverses lésions que provoque, chez le lapin et le rat, l'alimentation lactée exclusive; mais, au point de vue pathogénique, une constatation est à retenir, la précocité d'apparition de l'azotémie.

(1) Les sujets d'expérience sont choisis avec soin; on s'assure qu'ils ne sont atteints d'aucune affection, notamment ni de coccidiose ni d'albuminurie.

(2) Procédé R. Moog.

En résumé, des troubles dans l'alimentation suffisent pour provoquer de la cirrhose hépatique et de la néphrite avec azotémie. En dehors de leur intérêt propre, ces constatations ont l'avantage de nous mettre en mesure d'aborder expérimentalement l'étude de certains problèmes de pathologie humaine.

La leucocytose produite par l'injection intrapéritonéale d'albumine ou de peptone est indépendante de la dose,

par P. Lassablière et Charles Richet.

En poursuivant nos recherches sur la leucocytose expérimentale du chien (1), nous avons pu établir que l'injection, dans le péritoine, de la solution de NaCl à 7,5 p. 100, à des doses variant entre 0 c. c. 1 et 1 c. c. 5 par kilogramme, n'a qu'un effet peu marqué. En effet, il résulte de 40 expériences que la moyenne des leucocytes est alors, cinq heures après l'injection, voisine de 14.000 par millimètre cube. Le chiffre normal est 10.000 (2).

Nous avons alors essayé d'injecter du sérum musculaire, préparé aussi aseptiquement que possible, mais non stérilisé.

Alors un fait imprévu s'est présenté : *la leucocytose qui suit l'injection est indépendante de la dose de sérum dilué dans le liquide salé* (3).

INJECTIONS de sérum musculaire.	NOMBRE de leucocytes par centième de millimètre cube.	
Pur.	130 220	Moyenne : 175
Dilué à 1/10	180	Moyenne : 180
Dilué à 1/100	180 210 150	Moyenne : 190
Dilué à 1/1.000	270 210 188	Moyenne : 215
Dilué à 1/10.000	202	Moyenne : 202

(1) Voyez nos précédentes notes dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie, passim,* 1908-1911.

(2) Sur ce point comme sur beaucoup d'autres, on ne peut ici, *breviatis causâ*, ne donner que des indications sommaires. Un mémoire détaillé paraîtra prochainement dans les *Archives internat. de physiologie.*

(3) Pour faciliter la lecture des chiffres, nous les donnons rapportés à un centième de millimètre cube.

La quantité de liquide injecté a été toujours inférieure à 1 c. c. par kilogramme (en général 0 c. c. 5) (1).

L'effet de cette leucocytose est dû aux albumines coagulables contenues dans le sérum musculaire; car ce même myoplasme, chauffé à 100°, filtré et stérilisé, n'a pas provoqué d'autre réaction que la solution de NaCl, soit 150 — 145 — 142 — 124 — 113 — 85; c'est-à-dire 140 en moyenne, chiffre absolument identique à la moyenne générale des injections de NaCl.

Ainsi, avec du myoplasme non dilué, ou dilué à 1/10, à 1/100, à 1/1.000, à 1/10.000, les effets sont identiques au point de vue de la leucocytose.

Avec la peptone dissoute dans la solution de NaCl à 7.5 p. 100, l'expérience est plus nette encore; car, pour une solution peptonique stérilisée, nulle influence microbienne ne peut intervenir.

La quantité de liquide injecté a toujours été faible, de 1 c. c., en chiffre absolu, soit environ 0 c. c. 1 par kilogramme. La peptone était de la peptone de Witte très purifiée, insoluble dans un mélange à parties égales d'eau et d'alcool, précipitée plusieurs fois par l'alcool après redissolution.

PEPTONE en solution p. 100.	NOMBRE de leucocytes par centième de millimètre cube.	
5.	140	
	193	
	195	
	384	Moyenne : 228
2.5.	242	Moyenne : 242
0.5.	341	
	188	
	216	Moyenne : 248
0.05	208	
	187	
	155	
	300	Moyenne : 222
0.005	212	Moyenne : 212
0.0005	161	Moyenne : 161

(1) Les chiffres du tableau se rapportent à des chiens neufs. Si nous ajouons à ces chiens ceux sur lesquels nous avons fait la même expérience, mais qui avaient déjà reçu au préalable quelque injection péritonéale, nous trouvons, en leucocytes, par centième de millimètre cube :

	MOYENNE des leucocytes.	NOMBRE de chiens examinés.
Sérum musculaire pur.	226	VI
Sér. dilué à 1/10.	180	II
Sér. dilué à 1/100	190	III
Sér. dilué à 1/1.000	212	VIII
Sér. dilué à 1/10.000.	205	IV
Sér. dilué à 1/100.000	175	V

On remarquera que, pour un chien de 10 kilogrammes, l'injection de 1 c.c. d'une solution de peptone à 0 gr. 005 représente la dose extraordinairement faible de 0 gr. 000.005 par kilogramme (un demi-centième de milligramme).

Cependant cette faible dose est tout aussi active qu'une dose mille fois plus forte.

On est donc amené à penser — mais ceci ne peut être qu'une hypothèse — que les actions toxiques exercées par les poisons se produisent à des doses beaucoup plus faibles que nous ne le supposons communément. Si nous ne voyons pas, après l'injection des poisons à dose très faible, se manifester des effets sur la pression artérielle, l'iris, le rythme cardiaque, les mouvements de l'estomac et la sécrétion de l'intestin, c'est qu'il y a un système nerveux régulateur qui corrige ces effets toxiques dès qu'ils viennent à se produire, et *peut les corriger* lorsqu'ils sont minimes. Mais quand il s'agit des leucocytes, soustraits au système nerveux à peu près complètement, il u'y a pas de régulation possible, et les doses faibles, très faibles, extrêmement faibles, sont efficaces.

Le mécanisme de l'éclosion chez la truite arc-en-ciel,

par P. Wintrebert.

Le problème de l'éclosion chez les Poissons en général, et particulièrement chez la Truite, n'a pas suffisamment attiré l'attention. A vrai dire, quand on voit une larve se débarrasser de son enveloppe au moyen de contractions vigoureuses, on est tenté de rapporter à celles-ci l'effet obtenu et d'expliquer ainsi le phénomène : l'embryon, parvenu à un certain degré de croissance, brise la coque où il se trouvait à l'étroit. Un examen des coques vides recueillies dans l'eau courante qui contient les alevins les montre comme explosées sous l'action d'une poussée intérieure; l'ouverture n'est pas arrondie, mais déchiquetée, en lambeaux ; sauf en certains points, l'épaisseur habituelle et l'aspect parcheminé sont conservés. Ces constatations tendent à confirmer l'opinion d'une rupture causée par l'effort mécanique de la larve.

Cependant, une observation plus attentive et l'expérimentation démontrent que les mouvements de celle-ci n'ont qu'une importance relative et que l'éclosion peut se produire sans leur intervention.

I. — Expérimentation. 1° *Eclosion dans l'eau chlorétonée* (chlorétone, 3 p. 10.000). Ce milieu, employé par Harrison (1) chez les Batraciens, convient

(1) *American Journal of Anatomy*, 1904, vol. III.

très bien pour les embryons de Truite; il les rend inertes et insensibles, tout en permettant leur développement normal. *L'absence de mouvement n'empêche pas l'éclosion*; elle la retarde seulement de quelques heures. Les modifications de la coque apparaissent dans ces conditions avec une grande netteté : elle devient d'une extrême minceur et tout à fait transparente; elle se plisse très facilement, comme un voile léger; elle n'est point tendue, mais lâche et molle; le moindre contact la déprime et la ride; elle est facile à déchirer.

Si on la rompt sous le microscope binoculaire de Zeiss, on voit s'échapper par l'orifice un liquide sirupeux qui tombe au fond de l'eau grâce à sa densité plus grande, ou qui se répand, si on l'agite, en nuages légers qui disparaissent bientôt par diffusion. En découpant la coque en deux hémisphères, on aperçoit l'embryon baigné dans ce liquide épais; celui-ci est suffisamment compact et adhérent, au début de la sécrétion, quand il n'est pas encore mêlé d'eau, pour que, tirant sur lui avec une pince, on entraîne en même temps la larve et son enveloppe.

L'embryon chlorétoné éclôt quand l'enveloppe membraneuse s'est amincie suffisamment pour se déchirer sous la tension de redressement purement élastique de l'animal courbé.

La production simultanée de ce liquide sirupeux et de l'amincissement conduit à penser à une digestion intérieure de la coque par une sécrétion spéciale : c'est ce que j'ai cherché à vérifier.

2° *Digestion de la coque par une sécrétion spéciale.*

A. — *Observations* in vivo. *a*) Le liquide sirupeux n'est trouvé à l'intérieur de la coque qu'au temps de l'éclosion et pas avant.

b) Le volume des œufs reste invariable.

c) Grâce à des altérations superficielles subies au cours de l'incubation, la coque présente souvent des amincissements localisés. C'est en ces lieux de moindre résistance que la perforation se produit d'abord, et il est habituel de trouver une grande quantité d'œufs qui, avant la sortie d'aucune partie du corps, présentent un ou plusieurs orifices par où la plus légère pression fait sourdre au dehors la substance sirupeuse. La coque est parfois trouée comme une écumoire.

d) La sortie première de la tête est le phénomène le plus fréquent; elle s'effectue souvent sans brusquerie, et sans l'aide de contractions, qui la suivent en général, mais ne la précèdent pas. Le Dr Comandon a pu, avec des œufs que je lui apportais, enregistrer, sur un film cinématographique, une éclosion-type, où l'on voit la tête soulever petit à petit la coque ramollie et finalement faire issue à l'extérieur. Quand la queue sort la première, c'est généralement par un orifice préétabli; sa minceur lui permet en effet de se faufiler par une ouverture étroite. Il arrive que le premier organe visible soit une nageoire pectorale qui bat au dehors à travers une petite fenêtre qu'elle n'a pas percée. Les organes sortis les premiers tendent à boucher les orifices qui les ont laissé passer, et cette fermeture permet à la sécrétion intérieure de compléter son œuvre à l'abri de l'eau qui la diluerait.

e) Quand on laisse dans une petite quantité d'eau un assez grand nombre

d'œufs mûrs, on constate, après la sortie des premiers embryons, une véritable épidémie d'éclosion, qui tient à l'action, sur l'extérieur des coques, de la sécrétion répandue dans le liquide ambiant.

f) En comparant des coques d'embryons élevés dans l'eau courante avec des coques d'œufs non fécondés, on observe sur les premières des plages amincies et plus transparentes; elles existent sur les bords de l'orifice d'expulsion et dans la région déclive, opposée à cet orifice ; par contraste, il reste ordinairement deux boucliers latéraux intacts au contact des régions vitellines.

B. — *Observations* in vitro. La preuve de la digestion des coques par la substance sécrétée peut être faite directement : on la prend par aspiration dans plusieurs œufs et on la transporte dans un verre de montre où sont déjà déposées des moitiés de coques intactes provenant d'œufs non fécondés; les moitiés correspondantes sont laissées dans l'eau ordinaire et dans les mêmes conditions de température, comme témoins. Au bout de trois heures environ, on constate une diminution notable d'épaisseur et, après six heures, les enveloppes sont réduites à l'état de voiles légers, flottants et transparents; elles deviennent plus fragiles encore que chez les embryons chlorétonés.

3° *Lieu de la sécrétion.* — Le siège de la sécrétion peut être spécifié par l'expérimentation. *a)* Il y avait lieu de se demander d'abord si elle provenait de la cavité buccale ou de la partie antérieure des voies digestives. Pour répondre à cette question, j'ai pratiqué, quelques jours avant l'éclosion probable, à l'aide de fins ciseaux, une ouverture au-dessus de la tête et, par une légère pression, j'ai fait sortir celle-ci ; la poussée de la queue et du tronc applique immédiatement le dos et la région vitelline sur les bords rigides de l'orifice, qui est obturé ; la larve est remise à l'eau courante. Après quelques jours, la présence du liquide sirupeux dans le sac embryonnaire et l'éclosion viennent démontrer que la sécrétion ne provient pas de la bouche.

b) On sort artificiellement la queue et la tête; même résultat, l'éclosion sur la coque vide; les bords de l'orifice caudal sont encore rigides, mais ceux de l'ouverture céphalique sont mous et déchiquetés; de plus, la région ventrale a augmenté de transparence, par contraste avec les plages latérales restées épaisses, comme chez les œufs normalement éclos. L'alevin, ainsi traité, court sur le fond en transportant sa coque, mais, au repos, le poids plus lourd de la tête le fait basculer en avant; la situation des régions amincies de l'enveloppe correspond à cette attitude inclinée, puisque ce sont surtout les bords inférieurs de l'orifice céphalique et la région ventrale déclive qui présentent les modifications d'amincissement. La sécrétion provient donc en grande partie du tronc; cependant l'éclosion est légèrement retardée.

c) L'ablation supplémentaire de la sangle dorsale n'empêche pas l'éclosion.

d) La fenestration de l'enveloppe par des orifices multiples, après sortie artificielle des extrémités, dans le but de diluer la sécrétion et de lui faire perdre son pouvoir, n'arrive qu'à retarder l'éclosion; elle amoindrit, du reste, la rigidité et la résistance de la coque. Cependant, grâce à ce procédé, un alevin a pu conserver sa coque huit jours au moins après le temps de

l'éclosion ; il était alors complètement pigmenté et noirci et avait 2 centimètres de long, au lieu de 1 c. 1/2.

II. — Étude histologique. Le microscope montre sur tout le corps, sur les limbes, sur les nageoires, spécialement sur le tronc, une énorme quantité de glandes unicellulaires superficielles saillantes, gonflées de sécrétion; beaucoup ont l'aspect d'urnes largement ouvertes à l'extérieur, tressées les unes contre les autres, elles forment souvent un véritable tapis; mais elles sont rares et isolées dans l'ectoderme du sac vitellin.

Conclusion. — La cause principale de l'éclosion réside dans une sécrétion de glandes épidermiques mono-cellulaires qui digère la coque et l'amincit. Les mouvements ont un rôle utile, mais accessoire; ils déchirent l'enveloppe quand la résistance de celle-ci a diminué; mais, en leur absence, la coque, bientôt réduite à l'état d'une membrane transparente et sans consistance, se rompt sous la seule tension de l'animal courbé et l'éclosion se produit quand même, avec un léger retard.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Extraction comparée de l'antithrombine des intestins par la dialyse chloroformique, l'action de la chaleur a l'autoclave, la macération,

par M. Doyon.

I. — J'ai montré que l'antithrombine peut être extraite des intestins en soumettant ces organes à l'action de la chaleur à l'autoclave. La dialyse chloroformique aboutit au même résultat. Le liquide exsudé des intestins, soit à l'autoclave, soit dans une atmosphère de chloroforme, possède d'emblée le pouvoir d'empêcher *in vitro* le sang de coaguler; la substance active est une *nucléo-protéide.*

II. — J'ai condensé en un tableau les résultats d'une seule expérience aussi complète que possible. On remarquera que le liquide provenant de la macération à froid de la pulpe non chauffée des intestins possède le premier jour une action coagulante énergique, le troisième jour le pouvoir inverse.

Ce résultat est dû, soit à l'atténuation des coagulines, soit à la mise en liberté de l'antithrombine, sous l'influence de la solution alcaline.

Le liquide provenant de la macération de la pulpe préalablement

INTESTINS LAVÉS provenant de 2 chiens tués par la saignée.	PROVENANCE DES ÉCHANTILLONS ADDITIONNÉS CHACUN D'UN VOLUME ÉGAL DE SANG DE CHIEN DÉRIVÉ DIRECTEMENT D'UNE ARTÈRE			TEMPS nécessaire à la coagulation des mélanges.
Intestins découpés en fines lanières exposées aux vapeurs de chloroforme pendant 24 heures.	Liquide exsudé recueilli.	1. Liquide tel quel, après séparation du chloroforme par décantation et barbotage d'air.		Incoagulable.
		2. Antithrombine extraite de 10 c.c. (précipitation à chaud par l'acide acétique dilué; lavage du précipité; dissolution dans 10 c.c. de solution alcaline faible (1); deux précipitations et dissolutions successives).		Incoagulable.
	Les lanières ayant exsudé sont pulpées.	1. Une partie de la pulpe est additionnée d'un poids égal de solution alcaline; après 6 heures le mélange est exprimé, le liquide centrifugé; pas de chauffage.	*a*) Essai du liquide le jour même.	1 à 2 minutes.
			b) Le surlendemain (aucune trace de putréfaction).	Incoagulable.
			c) Antithrombine extraite du liquide le premier jour (après séparation des albuminoïdes par chauffage).	Incoagulable.
		2. L'autre partie de la pulpe est soumise pendant 30 minutes à l'autoclave à 120 degrés.	*a*) Liquide exsudé	Tel quel. Incoagulable.
				Antithrombine extraite de quelques cent. cubes. Incoagulable.
			b) Le résidu (pulpe) est additionné d'un poids égal de solution alcaline; après 6 heures le mélange est exprimé, le liquide centrifugé.	Liquide tel quel. Coag. en 1 h. env.
				Liquide bouilli 10 minutes. Incoagulable.
				Antithrombine extraite du liquide bouilli. Incoagulable.

(1) Eau distillée, 1000; chlorure de sodium, 5; carbonate de soude, 4.

portée à 120 degrés n'acquiert tout son pouvoir anticoagulant qu'après avoir été soumis à l'ébullition pendant quelques minutes.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 MAI 1912

SOMMAIRE

Aynaud (M.) et Frasey (E.) : Sur un phénomène de précipitation réversible, et à basse température, observé sur certains sérums. 747

Bonnier (Pierre) : Les centres gonostatiques et la grossesse 736

Camus (L.) : Sur un procédé mécanique d'inoculation par piqûres . . 761

Carnot (Paul) et Glénard (Roger) : Actions vaso-motrices et perfusion intestinale 754

Chalier (J.), Nové-Josserand (L.) et Boulud : Sidérose viscérale d'origine hémolytique 753

Desroche (Paul) : Action du gel sur les cellules végétales 748

Distaso (A.) : Sur l'adaptation des microbes étrangers dans la flore intestinale. — I. Sur le passage des microbes dans le trajet de l'intestin grêle 745

Doyon (M.) : Antithrombine des ganglions lymphathiques 766

Ducloux : Transmission expérimentale de la clavelée à la Gazelle et au Mouflon 767

Duhamel (G.-B.) : Lésions histologiques dans l'intoxication par le sélénium colloïdal et l'acide sélénieux. 742

Gilbert (A.), Chabrol (E.) et Bénard (Henri) : A propos des autohémolysines spléniques 770

Gouin (André) et Andouard (P.) : De la dépense d'énergie nécessitée par la croissance 773

Laignel-Lavastine (M.) et Jonnesco (Victor) : Nouvelles recherches sur les lipoïdes des cellules de Purkinje du cervelet 750

Le Noir et Desbouis : Péritonite tuberculeuse localisée à un territoire énervé 734

Magne (H.) : Influence de la voie d'introduction d'une albumine spécifique sur son utilisation par l'organisme 768

Manceaux (L.) : Sur l'agglutination de *Micrococcus melitensis* . . . 739

Marie (A.) et Donnadieu (A.) : Insuccès des tentatives répétées d'épileptisation du cobaye mâle par la section du nerf sciatique 772

Patein et Weitz : Sur la réaction de Rivalta 736

Roger et Garnier : Sur la résistance des lapins néphrectomisés aux injections intraveineuses de liquides isotoniques et de liquides isovisqueux 739

Rosenthal (Georges) : Rôle prépondérant du microbe, rôle effacé de la toxine dans l'infection mortelle du cobaye par l'anhémobacille du rhumatisme articulaire aigu. . . 761

Roule (Louis) : Remarques concernant la biologie du Saumon d'Europe (*Salmo salar* L.). 758

Sauvage et Clogne : Sur la teneur du sang et du sérum de l'enfant à terme, ou près du terme, en chlorures 757

Turró (R.) et Gonzalez (P.) : Sur l'anaphylaxie inverse 760

Widal (F.), P. Abrami et Brulé : Le rôle de la rate dans l'ictère par toluylène-diamine 732

Présidence de M. Dastre, président.

Le rôle de la rate dans l'ictère par toluylène-diamine,

par F. Widal, P. Abrami et Brulé.

Une série de recherches, poursuivies depuis plusieurs années, nous (1) avaient conduits à cette conclusion que dans l'intoxication provoquée par le toluylène-diamine, de même que dans la plupart des ictères hémolytiques, la rate ne joue qu'un rôle secondaire. « Les hématies étant déjà attaquées et en parties détruites dans le sang circulant, la rate entre en hyperfonctionnement pour débarrasser l'organisme des stromas globulaires avariés. »

Récemment, MM. Gilbert et Chabrol (2) ont soutenu au contraire l'*origine splénique* de l'hémolyse des ictères hémolytiques, et en particulier de ceux déterminés par la toluylène diamine. Pour ces auteurs, cette substance, inactive par elle-même sur les hématies, provoquerait l'élaboration d'hémolysines spléniques qui produiraient à la fois la destruction globulaire dans la rate et dans le sang circulant.

Les expériences que nous (3) avons entreprises sur le lapin, animal dont s'étaient servis MM. Gilbert et Chabrol, ne nous ont pas permis d'attribuer à la rate le rôle qui lui avait été assigné par ces auteurs. Nous n'avons pu mettre en évidence d'hémolysines spléniques ni dans les macérations de rate, ni dans les extraits de pulpe splénique, ni dans le sérum, ni sur les hématies circulantes des animaux intoxiqués.

Tout récemment, MM. Gilbert, Chabrol et Bénard (4) ont conclu, d'expériences effectuées cette fois sur le chien, que la toluylène-diamine ne provoque pas, comme ils l'avaient admis, une surproduction d'hémolysines spléniques, mais que les hématies, déjà altérées par le poison, deviennent plus sensibles à l'action hémolytique de la rate. Cette conclusion, en ce qu'elle subordonne l'action de la rate à une altération préalable des hématies par le toxique, se rapproche, on le voit, de celle que nous n'avons cessé de défendre.

(1) Widal, Abrami et Brulé. Pluralité d'origine des ictères hémolytiques. *Soc. méd. des hôpit.*, 29 nov. 1907. — Les ictères d'origine hémolytique. *Arch. des maladies, cœur et vaisseaux*, avril 1907.

(2) Gilbert et Chabrol. *Bull. de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 836, 961, 980, 1032; t. LXIX, p. 24; t. LXX, p. 416, 773; t. LXXI, p. 162.

(3) Widal, Abrami et Brulé. Rapport au Congrès de Lyon, 1911.

(4) Gilbert, Chabrol et Bénard. *Bull. de la Soc. de Biologie*, 9 déc. 1911 et 3 févr. 1912.

Toutefois, n'étant pas parvenus à mettre en évidence des hémolysines dans les extraits de rate normale, nous avons recherché si la rate n'acquérerait pas, au cours de l'intoxication diaminique, le pouvoir de dissoudre les globules rouges altérés.

Nos expériences ont porté sur quinze chiens; la dose de toxique injectée a varié de 0 gr. 04 à 0 gr. 05 par kilogramme; les animaux étaient sacrifiés au bout de quarante-huit heures, alors que la résistance globulaire avait nettement diminué. La recherche du pouvoir splénohémolytique a été pratiquée suivant la même technique que chez les chiens normaux, technique que nous avons exposée dans notre note précédente.

Dans ces conditions, nous n'avons observé d'action hémolysante, à l'aide des extraits frais, que dans un cas. Dans quatre autre cas, l'hémolyse fut obtenue avec des extraits *vieux de vingt-quatre heures*; dans dix cas, il n'y eut aucune hémolyse. Il n'y a donc pas exagération de la splénohémolyse ni apparition d'hémolysines spléniques dans l'intoxication diaminique. Nous rappellerons, d'ailleurs, que ce processus est formellement contredit par toute une série de faits, constamment observés chez les animaux soumis à cette intoxication, et sur lesquels nous avons récemment encore insisté. En premier lieu, la splénectomie préalable n'empêche, chez le chien, ni l'hémolyse, ni l'ictère consécutifs à l'inoculation de toluylène-diamine. A lui seul, cet argument suffirait à montrer que la rate n'est pas le *primum movens* de l'acte hémolytique. En second lieu, le sérum et le plasma des animaux intoxiqués ne renferme pas d'hémolysines, comme nous nous en sommes assurés chez sept lapins et onze chiens, à toutes les périodes de l'intoxication diaminique. En troisième lieu, les hématies circulantes ne sont pas sensibilisées : elles se conservent, comme des hématies normales, dans le sérum du porteur et dans celui des animaux de même espèce. Enfin, l'apparition de la fragilité globulaire, au cours de l'intoxication diaminique, peut être extrêmement précoce (moins d'une heure après l'injection chez le lapin); si cette fragilisation était en rapport avec la fixation sur les hématies d'une hémolysine d'origine splénique, ce serait là un exemple absolument unique d'une production quasi instantanée d'hémolysines.

Nous pensons, en résumé, que les faits précédents, qui confirment ceux que nous avons exposés dans nos recherches antérieures, montrent qu'il est impossible d'attribuer à la rate un rôle déterminant dans la production de l'hémolyse consécutive aux injections de toluylène-diamine. Cette hémolyse se produit et se poursuit indépendamment d'une intervention de la rate, et cet organe ne joue sans doute qu'un rôle secondaire, en achevant *in situ* la destruction des hématies, fragilisées et altérées déjà, dans le sang circulant. L'ictère par toluylène-diamine n'est donc pas plus splénogène que les autres variétés d'ictères hémoly-

tiques observés en clinique et dans lesquelles on a pu saisir, à l'origine du processus hémolytique, l'intervention d'agents globulicides très variés, tels que l'hématozoaire, ou les hémotoxines de l'ankylostome, ou les toxines du B. perfrigens, du streptocoque, du tréponème, etc.

Péritonite tuberculeuse localisée a un territoire énervé,

par Le Noir et Desbouis.

L'observation que j'ai l'honneur de communiquer, au nom de M. Desbouis et au mien, vient apporter une nouvelle confirmation aux travaux des auteurs qui ont déjà mis en évidence le rôle du système nerveux dans la genèse des infections. Charrin et Ruffer ont vu, après la section du sciatique, le bacille pyocyanique se multiplier activement dans les muscles énervés ; Roger, par la section du sympathique cervical, a observé chez le lapin, au niveau de l'oreille, une évolution différente de l'infection streptococcique ; Féré a démontré que chez les paralytiques les éruptions vaccinales se développent avec une intensité remarquable du côté paralysé.

La malade que nous avons eu l'occasion d'observer avait eu une pleurésie droite pour laquelle il avait fallu faire successivement plusieurs thoracentèses.

En avril 1911, elle revient à l'hôpital pour des troubles dyspnéiques qui purent être attribués à l'existence d'une sclérose pulmonaire assez accentuée. En effet, la ponction exploratrice faite à plusieurs reprises montra qu'il n'y avait plus trace de liquide dans la plèvre, mais que la plèvre était considérablement épaissie, car l'aiguille était obligée de traverser une véritable coque.

Bientôt, au milieu de mai, cette femme, qui à part sa dyspnée était dans un état de santé très satisfaisant, commença à souffrir très vivement du côté droit. Rapidement, la douleur s'installa, exagérée par tout effort de respiration un peu ample. L'exploration des points d'émergence des nerfs intercostaux montra nettement qu'il s'agissait de névralgies intercostales et nous fit admettre que ces névralgies étaient consécutives à la compression des nerfs intercostaux inférieurs (du 8e au 12e). Les souffrances s'accrurent de telle façon que le contact seul de la paroi intercostale arrachait des cris à cette malheureuse femme et que des idées de suicide commencèrent à la hanter. Aucun moyen analgésique n'apportant un soulagement à cette pénible situation, nous nous décidâmes au mois d'octobre à proposer une intervention qui fut acceptée. La résection des 8e, 9e, 10e et 11e nerfs intercostaux fut pratiquée par notre collègue le Dr Labey ; pour ce faire, il avait été nécessaire de

réséquer les 9e, 10e et 11e côtes et la dissection des nerfs avait été impossible, tous les espaces intercostaux étant envahis par un tissu de sclérose. L'examen histologique montra ultérieurement que chacun des nerfs avait bien été réellement sectionné.

A la suite de cette opération, les douleurs cessèrent complètement et une plaque d'anesthésie apparut, partant de la ligne d'incision (parallèle à la colonne vertébrale), descendant jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic, et s'étendant jusqu'à la ligne médiane de l'abdomen.

A la limite de la partie inférieure de cette plaque d'anesthésie, il persistait une petite bande d'hyperesthésie de deux travers de doigt environ, qui correspondait au 12e nerf intercostal demeuré intact et dans laquelle quelques douleurs spontanées se manifestaient encore.

L'état de la malade était très amélioré et la sensibilité commençait à revenir dans la partie supérieure de la zone primitivement anesthésiée, lorsque dans le courant du mois de décembre 1911 des vomissements apparurent, en même temps qu'on perçut dans la zone abdominale anesthésiée, réduite à une bande de 10 centimètres environ, des indurations péritonéales, qui très rapidement fournirent des gâteaux indurés; mais, particularité tout à fait remarquable, les indurations ne dépassaient pas la ligne médiane et jusqu'à la fin de janvier elles restèrent limitées à la zone anesthésiée.

A ce moment, la péritonite envahit toute la moitié droite de l'abdomen où elle resta localisée jusqu'à la fin de février. Bientôt, tout l'abdomen fut envahi, la cachexie apparut et la malade ne tarda pas à succomber le 21 mars 1912, mais jusqu'au dernier moment les masses caséeuses furent prédominantes à droite. L'autopsie vérifia le diagnostic en montrant un plus grand développement des lésions du côté droit; elles étaient en outre beaucoup plus ramollies dans ce même côté qu'à gauche.

Cette observation a, nous semble-t-il, la valeur d'une expérience. Elle démontre l'influence de la section nerveuse sur le développement des lésions tuberculeuses et leur localisation pendant un assez longtemps à la zone énervée, chez une malade en puissance de tuberculose. On ne peut pas, en effet, accuser la compression nerveuse, la névrite, d'avoir appelé la localisation péritonéale, car c'est au niveau des nerfs sectionnés que cette localisation se fit tout d'abord et non au niveau de la zone de douleurs et d'hyperesthésie correspondant au 12e nerf intercostal respectée par l'intervention chirurgicale.

Contrairement à l'opinion de Meunier qui accusait plutôt la compression du pneumogastrique d'être cause de la localisation tuberculeuse dans le poumon, il nous semble donc, tout au moins dans le cas particulier, plus légitime d'incriminer la section des nerfs que leur irritation.

Sur la réaction de Rivalta.

Note de Patein et Weitz, présentée par Hérissey.

A l'occasion de la communication faite par M. Javal, à la Société de Biologie, dans la séance du 27 avril 1912, M. Hérissey a rappelé que nous avions récemment présenté un travail sur ce sujet à la Société de pharmacie de Paris (séance du 3 avril 1912; *Journ. de Pharm. et de Chim.* (7), V, 412, 1912).

Nous avons montré que, lorsque la réaction de Rivalta est positive, on ne peut conclure avec certitude, quoiqu'on en ait dit, à la nature inflammatoire du liquide examiné. Voici, d'ailleurs, les conclusions de notre travail qui doit paraître *in extenso* dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* :

« Il résulte de ce qui précède que la réaction de Rivalta ne peut indiquer que la présence d'un complexe dissous à la faveur de l'alcalinité et des chlorures, et qui se reprécipite lorsqu'il se trouve dans un milieu acide. Or, ce complexe se rencontre aussi bien dans les liquides normaux de l'organisme que dans ceux d'origine inflammatoire. Certes, ces derniers peuvent en contenir davantage, surtout lorsque l'épanchement est ancien, qu'une partie de l'eau a pu se résorber, en même temps que les albumines se transformaient. On sait, en effet, que le sérum sanguin, maintenu à une température modérée, s'enrichit en globuline et qu'il se forme aussi de l'alcali-albumine. Sur l'ancienneté et la concentration du liquide épanché, la réaction de Rivalta fournirait donc, peut-être, d'utiles indications; il ne nous paraît pas prudent de lui demander davantage. »

Les centres gonostatiques et la grossesse,

par Pierre Bonnier.

J'ai montré dans une note précédente avec quelle facilité la plupart des aménorrhées cédaient à l'excitation directe, par voie nasale, des centres *gonostatiques* bulbaires. On sait, d'autre part, que de fortes cautérisations de la muqueuse nasale ont pu provoquer des avortements, et qu'il en est de même de l'irritation continue de la pituitaire chez les cigarières. On est en droit de se demander si les minuscules cautérisations de la muqueuse nasale dont j'ai fait à la fois un procédé de sondage physiologique bulbaire et une méthode thérapeutique n'étaient

pas sans inconvénients en cas de grossesse. L'indifférence absolue du corps médical à l'égard de ma recherche ne m'a pas permis d'étendre suffisamment le domaine gynécologique de mes expériences, et je n'ai pu, dans ma clientèle personnelle, rencontrer que trois cas qui aient une signification expérimentale. Les voici :

J'avais soigné à plusieurs reprises, pendant deux ans, une dame C.... pour divers troubles neurasthéniques, pour une gastro-entérite ancienne, des dysménorrhées passagères et de forts écarts de tension artérielle, quand elle revint me voir pour une aménorrhée de deux mois. Comme cinq grossesses antérieures avaient toujours été accompagnées de vomissements incoercibles pendant les cinq ou six premiers mois, et que j'ignorais à cette époque que le réglage des troubles digestifs par voie centrale pouvait supprimer les vomissements dans les grosseses ultérieures, comme je l'ai vu plusieurs fois depuis, je la cautérisai comme pour une aménorrhée banale. Je la cautérisai ainsi sur le secteur naso-génital tous les huit jours pendant deux mois, sans aucun effet, et la grossesse put être reconnue. Comme elle attribuait à mes cautérisations l'état général excellent qui caractérisait cette grossesse, et comme j'observais chez elle des exaltations de tension vasculaire qui gardaient un rythme mensuel, je m'efforçai de maintenir cette tension dans la normale par la cautérisation du point que j'ai indiqué dans une note antérieure, et qui est, chez cette malade, comme d'habitude, presque superposé au point génital. Cette femme fut donc, pendant les sept derniers mois de sa grossesse, cautérisée vingt-six fois sur le point qui eût dû provoquer un retour de règles, si elle n'avait pas été enceinte. La grossesse et l'accouchement furent parfaits.

Une jeune femme que j'avais débarrassée, par voie naso-bulbaire, d'une gastro-entérite ancienne, avec état neurasthénique, migraines et prurit généralisé, de leucorrhée tenace et de troubles dysménorrhéiques, en 1909, et qui se portait parfaitement depuis, vint me voir en janvier 1912, pour un retard de règles de six jours, chose qui ne lui arrivait jamais. Un accouchement, onze ans auparavant, s'était compliqué d'éclatement du bassin, avec périostite, soudure vicieuse, qui lui avaient fait interdire toute nouvelle grossesse. Plusieurs chirurgiens et accoucheurs des hôpitaux lui ayant montré la nécessité de l'arrêt de cette grossesse le plus tôt possible, son médecin, qui me l'avait autrefois adressée, et qui l'avait mise au traitement par le sulfate de quinine, l'apiol, les bains salés et les douches, me demanda de la traiter concurremment. Sans donner aucun espoir à la malade, je lui fis plusieurs cautérisations pendant ce premier mois, sans aucun résultat, et elle fut opérée deux mois après.

Voici, d'autre part, une observation de règles rappelées, chez une femme enceinte, mais dont l'enfant était mort.

Le 17 avril 1910, une dame du Midi, dont j'avais guéri une amie d'entérite ancienne, vient me trouver pour une entérite glaireuse, avec alternatives de constipation et de débâcles, vertiges, nausées, adynamie, et amaigrissement de treize kilos en cinq mois. Cette femme présentait en outre de l'aménorrhée, et n'avait pas eu ses règles depuis un an. Comme elle avait trente-cinq ans, et n'avait jamais eu d'enfant ; comme, d'autre part, son état général était pitoyable, avec fièvre continue depuis un mois, son aménorrhée devait paraître banal. Je la cautérisai en deux points, pour l'appareil digestif et pour l'appareil génital. Le lendemain, la malade se sent mieux, plus forte, les vertiges et les nausées ont disparu, *ainsi que la fièvre*. La constipation, qui avait persisté, disparaît après la seconde cautérisation, et après une troisième, la malade, se jugeant parfaitement remise, rentre chez elle, après une semaine de traitement.

Peu après, son mari m'écrit la lettre suivante : « Je puis tout d'abord vous annoncer la guérison de son entérite, et cela depuis notre départ de Paris, le 23 avril. Mais ce qui, d'autre part, a été une surprise et une déception, c'est que ma femme a été prise, le 1er mai, de douleurs qui ont abouti à une fausse couche. Nous étions loin de penser qu'elle pouvait être enceinte ; son état remontait, d'après notre docteur, à six semaines. Le Dr Lefour, professeur à la clinique d'accouchements de Bordeaux, qui lui a donné ses soins, nous a déclaré que le voyage à Paris ne pouvait être la cause de cet accident, et que le mal était certainement antérieur. Il a été, sur ce point, tout à fait affirmatif. Dans ces conditions, si le traitement que vous avez appliqué est intervenu pour quelque chose, cela n'a pu être que pour provoquer l'expulsion d'un embryon déjà mort. Les choses se sont passées, à cet égard, aussi bien que possible, sans aucune intervention chirurgicale, et depuis, ma femme s'est rétablie d'une façon tout à fait régulière. »

La malade eut normalement ses règles trois mois de suite, puis une nouvelle grossesse qui d'ailleurs n'aboutit pas.

Le réveil des centres gonostatiques a non seulement débarrassé le terrain génital, mais il semble avoir relevé immédiatement la capacité diaphylactique de l'appareil utérin, car la fièvre avait disparu dès le lendemain de ma cautérisation, bien que le fœtus ait encore séjourné huit jours dans la cavité utérine. De plus, après le retour des règles, le fœtus mort, les règles ont repris leur rythme normal, et une nouvelle grossesse est devenue possible.

Sur l'agglutination de *Micrococcus melitensis*.

Note de L. Manceaux, présentée par F. Mesnil.

Des notes récentes ont montré que la sensibilité du *Micrococcus melitensis* à l'action des sérums de malades atteints de maladies fébriles autres que la mélitococcie, ou normaux, diffère selon certaines races de cette bactérie. Cette constatation étant fort importante, nous publions les résultats qui confirment les travaux parus à ce sujet.

Sur une race de *M. melitensis* que nous devons à l'obligeance de l'Institut Pasteur de Paris, nous avons fait agir 22 sérums provenant de malades atteints de maladies fébriles, généralement d'embarras gastriques ou de fièvres typhoïdes, et 9 sérums normaux, à des taux variables allant de 1 p. 25 à 1 p. 150, l'éprouvant toujours au cinquantième. Dans aucun cas, il n'y eut d'agglutination, cette dernière étant constatée macroscopiquement après seize heures.

Au contraire, sur un autre échantillon mis très aimablement à notre disposition par l'Institut Pasteur de Tunis, 18 sérums (9 normaux et 9 fébriles divers) l'ont constamment agglutiné, dans les mêmes conditions, même au taux de 1 p. 150. Ces mêmes sérums restent sans action sur l'échantillon parisien. Ce dernier cependant était sensible au sérum spécifique, qui, dans un cas cliniquement net, l'agglutinait à 1 p. 150 en six heures.

Cette sensibilité de races est difficile à expliquer. Les deux échantillons examinés sont identiques d'aspect et en culture pure. Un chauffage de l'émulsion à 57 degrés pendant deux heures ne modifie nullement ces propriétés.

Pour le diagnostic de la mélitococcie, il se confirme donc que la race réactif doit être judicieusement choisie et préalablement éprouvée.

(*Laboratoire de bactériologie du VIe corps d'armée.*)

Sur la résistance des lapins néphrectomisés aux injections intraveineuses de liquides isotoniques et de liquides isovisqueux,

par Roger et Garnier.

Si le sérum de Locke injecté dans les veines d'un lapin à la vitesse de 3 c.c. 5 par minute est parfaitement bien supporté, c'est que, au cours même de l'injection, l'animal élimine par la voie rénale l'excès du liquide introduit. Le même sérum, rendu isovisqueux, n'arrive pas à s'échapper

par l'urine, et, pour peu que l'on prolonge l'injection, l'animal ne tarde pas à succomber avec des phénomènes d'œdème pulmonaire (1).

Quand les reins ont été enlevés préalablement, le sérum introduit reste dans l'organisme; il quitte pourtant le système circulatoire, si bien que l'animal néphrectomisé survit au moins quelques heures à l'injection de liquide isotonique, tandis qu'une quantité bien inférieure de liquide isovisqueux tue immédiatement le lapin normal.

C'est ainsi qu'un lapin de 1.750 grammes, après avoir subi la néphrectomie double, reçut dans les veines 600 c.c. de sérum de Locke en cent quarante-six minutes, soit 342 c.c. par kilogramme à la vitesse de 2 c.c. 54 par minute et par kilogramme. Quand on arrêta l'expérience, l'animal respirait toujours; il pesait 2.300 grammes, c'est-à-dire que son poids avait augmenté d'une quantité à peu près égale à celle du liquide injecté. Un autre, de 2.600 grammes, supporta, après avoir subi l'ablation des deux reins, l'injection de 1.000 c. c. de liquide de Locke, soit 380 c. c. par kilogramme à la vitesse de 3,24 par minute et par kilogramme; à la fin de l'expérience, il pesait 3.500 grammes, en augmentation de 900 grammes sur son poids primitif. Un troisième, de 1.650 grammes, néphrectomisé, put recevoir dans les veines, sans présenter d'accidents mortels, 860 c.c. de sérum, soit 521 c.c. par kilogramme, à la vitesse de 3,5 par minute et par kilogramme; après l'injection, il pesait 2.370 grammes. Même en augmentant la vitesse, la mort n'est pas la conséquence immédiate de l'expérience : un lapin de 2.620 grammes, néphrectomisé, survécut à l'injection de 1.274 c. c. de liquide de Locke en quatre-vingt-treize minutes; il avait reçu 486 c.c. par kilogramme, à la vitesse de 4,96 par minute et par kilogramme; son poids atteignait 3.750 grammes.

Après l'injection de doses aussi considérables, le lapin néphrectomisé paraît très malade; la respiration est difficile; elle continue pourtant un certain temps. La mort arrive par affaiblissement progressif, sans accidents aigus et, en particulier, sans poussée d'œdème pulmonaire.

La dilution sanguine n'est jamais considérable; un lapin de 1.750 gr. avait, avant l'injection, 4.123.000 globules rouges par millimètre cube; après 100 c.c., le chiffre des globules était descendu à 3.844.000; après 200 c.c., à 3.472.000; après 300 c.c., il avait augmenté légèrement et atteignait 3.565.000; après 400 c.c., il était descendu à 3.069.000; après 500 c.c., à 2.697.000; enfin, après 600 c.c., il était à 3.162.000. Ainsi, pour 600 c.c. de liquide injecté, la diminution des globules atteignait 961.000; or, chez un lapin normal, l'introduction dans les veines d'une même quantité de liquide avait amené une perte de 868.000 globules rouges; les chiffres sont à peu près les mêmes, que l'animal ait été ou

(1) Roger et Garnier. Action des liquides isovisqueux en injection intraveuse. *Société de Biologie*, 4 mai 1912, p. 706.

non privé de ses reins. Au contraire, 400 c. c. de liquide isovisqueux injectés à un lapin normal lui font perdre 2.325.000 globules.

La sérum de Locke ne reste donc pas dans la circulation, même quand les reins ont été enlevés. Les variations du taux globulaire, qui remonte parfois alors que le liquide continue à pénétrer dans les vaisseaux, indiquent que le système circulatoire arrive à se débarrasser de son trop-plein et que le départ se fait par à-coups successifs.

Au cours de l'expérience, certains animaux sont atteints d'une légère diarrhée; mais celle-ci est inconstante et toujours peu marquée; d'ailleurs, le poids augmente d'une quantité à peu près égale à celle du liquide injecté; malgré une défécation abondante, un lapin de 1.650 gr., qui avait reçu 860 c. c. de liquide, avait augmenté de 720 grammes.

La bile paraît capable d'éliminer une petite partie du liquide injecté. Chez deux lapins, l'un normal, l'autre néphrectomisé, en même temps que nous notions la quantité de liquide injecté, nous avons recueilli la bile qui s'écoulait par une fistule vésiculaire, pratiquée avant l'expérience. Chez le lapin normal, l'écoulement de la bile ne fut pas influencée par l'introduction du liquide; les mêmes variations que l'on observait avant l'expérience continuèrent pendant l'injection. La quantité de bile éliminée par l'autre lapin augmenta, au contraire, nettement quand 300 c.c. de sérum eurent été introduits dans le système circulatoire; elle devint près de quatre fois plus considérable de ce qu'elle était auparavant; elle atteignit alors 7 gouttes par minute, au lieu de 2 avant l'injection; elle ne se mit à décroître qu'à la fin de l'expérience, et quand on eut injecté 800 c.c., elle était était devenue inférieure au taux primitif.

Si on tue l'animal aussitôt après la fin de l'injection et qu'on fasse l'autopsie immédiatement, on constate que l'intestin contient en général plus de liquide qu'à l'état normal. Chez le lapin qui avait reçu 1.274 c.c. de sérum de Locke, nous avons trouvé dans la première portion de l'intestin grêle 200 c.c. de liquide; chez d'autres, le contenu de l'intestin grêle est à peine augmenté; il atteint 35 à 40 c. c., chiffre à peine supérieur à la normale, mais les matières renfermées dans le cæcum sont moins épaisses que chez les animaux sains. La plèvre contient quelquefois, mais non toujours, un peu de liquide; nous en avons recueilli dans un cas 12 c.c. Le péritoine renferme parfois une faible quantité d'ascite. Nous avons recherché si l'eau contenue dans certains tissus était augmentée; deux fois nous avons dosé par évaporation l'eau du parenchyme hépatique; nous en avons trouvé dans chacun de ces cas 75 p. 100, alors que chez le lapin normal la même méthode nous en a montré 73 p. 100. Pour les muscles, l'augmentation est plus forte; à l'état normal, nous avons noté 77 à 79 p. 100 d'eau; chez les lapins néphrectomisés et injectés de sérum de Locke, nous en avons trouvé 81,9 p. 100 et 83 p. 100. Les poumons s'infiltrent encore

davantage; le dosage nous en a révélé 83,24 p. 100 chez l'un de nos animaux, 88 p. 100 chez l'autre; or, chez le rat, nous avons obtenu le chiffre de 77,65 p. 100, et chez l'homme Lukjanow donne celui de 78,08.

Mais c'est surtout dans le tissu conjonctif que s'accumule le liquide introduit. A l'ouverture du cadavre, le tissu sous-cutané est œdématié; le mésentère et l'épiploon sont gonflés et volumineux. Partout, le liquide est injecté dans les mailles conjonctives, qui ne le laissent échapper que difficilement quand on les dilacère.

L'injection de liquide visqueux ne donne pas lieu à des phénomènes bien différents, que le lapin ait été ou non privé de ses reins avant l'expérience. Dans les deux cas, la mort arrive par œdème aigu du poumon. Un lapin néphrectomisé n'a succombé qu'après avoir reçu 188 c.c. par kilogramme, alors que certains lapins normaux meurent avec des doses moindres. Le chiffre des globules rouges, comme chez les lapins normaux, va régulièrement en diminuant du début à la fin de l'expérience. Dans un cas, il était primitivement de 5.518.000; après 110 c.c., il était descendu à 3.968.000; après 260 c.c., à 2.976.000; après 420 c.c., à 2.108.000. La perte totale avait donc été de 3.410.000.

A l'autopsie, les poumons présentent des zones pâles, œdémateuses et d'autres congestionnées, ou même infiltrées de globules rouges. Des hémorragies se rencontrent dans différents tissus, en particulier dans les muscles, sur le péricarde, dans le myocarde lui-même qui peut être le siège d'un infarctus. Le dosage de l'eau montre que le foie en contient 76,09 p. 100; les muscles, seulement 76,04; les poumons, 82,88, augmentation qui tient sans doute à la poussée d'œdème terminale.

Ainsi le liquide isovisqueux reste toujours enfermé dans le système circulatoire, qui, ne pouvant résister à la distension, se rompt en différents endroits. Le sérum isotonique, au contraire, même injecté à un lapin néphrectomisé, s'échappe des vaisseaux; il infiltre tout l'organisme, mais s'accumule principalement dans les mailles conjonctives, et la mort arrive progressivement par suite de l'encombrement des tissus et de la gêne ainsi apportée au fonctionnement des différents organes.

Lésions histologiques dans l'intoxication par le sélénium colloïdal et l'acide sélénieux.

Note de G.-B. Duhamel, présentée par V. Henri.

De même que la toxicité du sélénium varie dans des limites étendues selon qu'il est injecté aux animaux à l'état colloïdal, ou à l'état d'acide sélénieux (ce dernier acide étant pris comme type de composés minéraux séléniés toxiques),

de même les lésions histologiques produites au cours de ces différentes intoxications varient avec la nature du corps administré.

Dans une note récente (1), j'ai décrit l'état macroscopique des organes chez les animaux intoxiqués, d'une part avec l'acide sélénieux, d'autre part avec le sélénium colloïdal électrique. Ce dernier corps, avec lequel on ne parvient pas à tuer le cobaye et le lapin, est toutefois capable, si on l'injecte de façon répétée dans les veines, de produire un certain nombre de lésions visibles au microscope.

C'est surtout au niveau du foie et au niveau du rein qu'on observe des modifications histologiques appréciables, chez le lapin ayant reçu, en l'espace de cinquante-sept jours, une quantité de sélénium colloïdal allant de 50 à 60 milligrammes de métalloïde.

Nous avons trouvé, à l'examen microscopique, le tissu rénal modérément congestionné par places, avec dilatation des capillaires ; les glomérules, dans les deux reins, nous ont paru presque normaux. Certains cependant étaient légèrement hypertrophiés avec une légère prolifération de la couche rameuse péri-vasculaire. Dans toutes les régions des tubes contournés, les lésions sont relativement rares ; toutes les lumières des tubes sont perméables ; beaucoup contiennent un léger exsudat ; certains tubes, fort rares, présentent un début de dégénérescence granuleuse ; tous les noyaux sont parfaitement colorables ; le tissu conjonctif, un peu plus abondant qu'à la normale, nous est apparu surtout développé dans les régions vasculaires. Les tuniques artérielles ont été trouvées intactes.

Dans l'intoxication par le sélénium colloïdal électrique, le foie présente un aspect particulier. A un faible grossissement, les lobules apparaissent très nettement limités par un tissu conjonctif abondant dont les noyaux sont colorés avec énergie par l'hématoxyline. Des travées de tissu conjonctif, un grand nombre de cellules partent, qui s'infiltrent entre les travées cellulaires et, par endroits, les dissocient sensiblement. Il existe un degré net, mais peu prononcé de congestion au voisinage des veines sus-hépatiques.

Les vaisseaux ne sont pas altérés, les cellules hépatiques, à un fort grossissement, apparaissent normales dans presque toute l'étendue du lobule, et plutôt un peu atrophiées par la congestion dans les régions sus-hépatiques, et par le tissu conjonctif dans la région porte. Ces cellules sont presque toutes binucléées, mais ne présentent pas trace sensible de dégénérescence.

L'examen histologique des autres organes ne décèle pas d'altération marquée.

Mais pour un animal tué par une seule injection intraveineuse de la

(1) Toxicité du sélénium colloïdal électrique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 avril 1912.

solution d'acide sélénieux contenant 20 centigrammes de sélénium métalloïde au litre, les lésions histologiques sont beaucoup plus apparentes, encore que l'intoxication n'ait demandé que neuf jours pour évoluer.

Les reins présentent alors tous les symptômes d'une congestion intense. Il y a de la glomérulite subaiguë avec hypertrophie des glomérules, dilatation des anses vasculaires, prolifération des cellules de la couche rameuse péri-vasculaire, prolifération de l'endothélium capsulaire. Dans un grand nombre de glomérules, la cavité est occupée par un exsudat hémorragique. La dilatation des capillaires du parenchyme peut aller jusqu'à la formation de véritables lacs sanguins ; on observe un léger degré d'artérite avec prolifération de l'endartère et manchon de leucocytes au niveau de la péri-artère, le tissu conjonctif est développé à l'excès.

Les cellules des tubes contournés présentent la dégénérescence granuleuse protéique propre à un certain nombre d'intoxications. Les noyaux sont ou rétractés ou presque incolorables. Beaucoup sont détruits ou en voie de fragmentation. La bordure en brosse n'existe plus nulle part; toutes les lumières des tubes sont obstruées par des granulations et de volumineux déchets vasculaires.

Les lésions du foie sont très caractéristiques; les vaisseaux sont dilatés jusqu'à l'éclatement et entourés de leucocytes. Les capillaires sont distendus à l'excès et compriment le tissu glandulaire. Les cellules sont deformées et réduites de volume ; leurs contours sont mal définis, et présentent, dans presque toute l'étendue des coupes, de la dégénérescence granuleuse.

Les noyaux sont mal colorables et toute la matière chromatique est rassemblée en un seul point ou détruite. Les cellules sont mieux conservées dans le voisinage des espaces portes où elles n'ont à lutter que contre le développement du tissu conjonctif. Elles sont très altérées par la congestion dans les régions sus-hépatiques.

Nous avons examiné également le poumon, étant donné l'extrême dyspnée que présentent les animaux intoxiqués, au moment de la mort. Nous avons trouvé presque toutes les alvéoles obstruées par des exsudats hémorragiques, les capillaires fortement dilatés, les bronches remplies par des sécrétions et de compactes agglomérations de leucocytes disséminées dans le tissu de l'organe.

Rappelons que l'albuminurie paraît de bonne heure dans l'intoxication par l'acide sélénieux, mais qu'elle ne s'est montrée à aucun moment dans la tentative d'intoxication par le sélénium colloïdal électrique.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'adaptation des microbes étrangers dans la flore intestinale. I. — Sur le passage des microbes dans le trajet de l'intestin grêle, par A. Distaso.

Des auteurs ont admis un pouvoir bactéricide de l'intestin grêle, d'autres l'ont nié ; mais personne, que nous sachions, ne s'est occupé d'étudier ce que deviennent ces microbes ingérés par voie buccale, chez les individus opérés de fistule. C'est ce que nous avons fait en faisant ingérer un microbe étranger à la flore intestinale (Bacille bulgare) à deux fillettes de douze ans opérées de fistule au-dessus de l'appendice.

Nous remercions notre excellent ami le Dr Lane d'avoir bien voulu mettre ces deux opérées à notre disposition.

Premier cas. — R. B., fillette de douze ans, atteinte de tuberculose généralisée. Nous n'avons en observation cette petite malade que quelques jours. Nous examinons la flore normale des matières évacuées par sa fistule et nous constatons tout d'abord que dans cette flore il n'existe pas de microbes ressemblant au Bac. bulgare.

Nous avons fait ingérer ensuite pendant le repas de midi 200 grammes de lait caillé au Bac. bulgare. Nous recevons les premières déjections six heures après. Les préparations montrent une assez grande quantité de Bac. bulgare. On en voit 10 à 15 pour chaque champ de microscope. Ces microbes sont longs et semblent très actifs. Les cultures faites ensuite sont positives (1).

Les préparations faites avec des déjections du matin suivant, c'est-à-dire vingt-quatre heures après l'ingestion, montraient de rares formes courtes ressemblant au Bac. bulgare. La culture dans le lait était positive. Cette même expérience est répétée encore une fois avec les mêmes résultats.

Au troisième jour, on donne, toujours pendant le repas de midi, une culture de 200 grammes de lait caillé au Bac. bulgare de quarante-huit heures. Le pansement après six heures montre des formes courtes et moins vigoureuses. La culture dans le lait est positive.

Les préparations faites avec les déjections de vingt-quatre heures ne montrent pas du tout de Bac. bulgare. Les cultures dans le lait sont négatives. Cette expérience est répétée encore une fois avec les mêmes résultats qu'auparavant.

Ensuite, nous donnons à cet enfant la même quantité de lait stérilisé

(1) La méthode pour l'isolement du Bac. bulgare la plus sûre est d'ensemencer dans le lait et de le mettre à l'étuve à 40 degrés. Avec cette méthode, nous avons réussi à déceler ce microbe, même quand il est en très rares exemplaires sur les préparations.

pendant deux jours et dans les mêmes conditions. Le résultat en était que jamais nous n'avons retrouvé ensuite le Bac. bulgare dans les déjections. Les expériences sont interrompues.

Deuxième cas. — A. M., âgée de douze ans, atteinte de colite ulcéreuse, a une fistule à la même place que la première fille. Nous avons essayé de résoudre tout d'abord des questions préliminaires.

On a écrit que le Bac. bulgare se trouve constamment dans la flore intestinale, en le confondant, selon nous, à tort avec le *Bac. acétogène L.* (*acidophilus Moro*) ou avec des microbes qui lui ressemblent morphologiquement, mais qui en diffèrent par leurs propriétés biologiques (1).

Ainsi nous nous assurons, après avoir examiné la flore normale de ces déjections, si le lait stérile à lui seul était capable d'engendrer une flore qui contînt des microbes ressemblant au Bac. bulgare; 200 grammes de lait stérile donné pendant trois jours et à jeun avant le repas de midi ne nous permet pas d'observer aucun changement.

Il fallait ainsi s'assurer si les produits de métabolisme du Bac. bulgare n'auraient pu, à eux seuls, faire apparaître de ces microbes qui existeraient selon ces auteurs dans la flore intestinale normale.

Pendant trois jours, nous donnons chaque jour 200 grammes de lait caillé au Bac. bulgare dont les microbes étaient tués par la chaleur. (Bien entendu que nous nous assurions de la stérilité de la culture avant de la faire absorber.) Aussi dans ce cas la flore ne changeait pas du tout. Il était donc clair que les microbes que nous observions dans le premier cas étaient justement ceux que la fillette absorbait.

Pour contrôler nos expériences de la première série, nous donnons à notre sujet 200 grammes de lait caillé au Bac. bulgare, pendant jours à jeun. Cette fois aussi les microbes passaient en grande quantité comme dans le premier cas.

Mais à ces expériences on peut objecter que la grande quantité donnée faussait les résultats. Ainsi, pour nous mettre à l'abri de chaque critique, après quelques jours, pendant lesquels nous avons cherché en vain le Bac. bulgare dans les déjections, nous donnons à ce même sujet, à jeun, 10 centimètres de culture de Bac. bulgare en lacto-sérum chaque jour, pendant trois jours.

Le résultat en était que le microbe en question se retrouvait vigoureux en grande quantité dans les déjections après six heures, et en moindre quantité dans les déjections de vingt-quatre heures. Les cultures dans le lait étaient positives dans les 2 cas.

De ces expériences, il résulte que : 1° le Bac. bulgare n'existe pas dans la flore normale; 2° en principe, un microbe dépourvu de formes de résistance peut arriver dans le cæcum après avoir été absorbé soit à jeun, soit pendant le repas; 3° quand un microbe donné par la bouche

(1) Pour nos travaux, voir *Centralblatt f. Bakt.*, I. Band, 59 et 62.

ne se retrouve pas dans les selles, on ne doit pas invoquer le pouvoir bactéricide de l'intestin grêle pour expliquer ce fait, mais on doit plutôt songer que dans le gros intestin se trouve un milieu spécial qui ne permet pas la vie de certaines espèces microbiennes.

C'est le problème que nous poursuivons à l'heure actuelle.

(*Bacteriological Department of the royal Institut public Health, London.*)

Sur un phénomène de précipitation réversible, et a basse température, observé sur certains sérums,

par M. Aynaud et E. Frasey.

Au cours de recherches sur l'immunisation anti-charbonneuse, nous avons constaté une propriété du sérum qui, à notre connaissance, n'a point encore été signalée : le sérum de nos animaux chauffé au bain-marie donne un précipité abondant à partir de 40° à 45°. Si on suspend le chauffage, le précipité se redissout : il se reforme lorsqu'on chauffe de nouveau. On peut reproduire ainsi le même phénomène un grand nombre de fois sur le même échantillon. Si, par contre, on poursuit le chauffage, on constate que le précipité se redissout complètement vers 60° à 65°; il ne se reforme plus, ou du moins très incomplètement, lorsque le sérum se refroidit.

La durée du chauffage a aussi une action sur la redissolution du précipité; un chauffage prolongé empêche la redissolution et, pour une élévation de température égale, la redissolution est d'autant plus complète que la durée de chauffe a été plus courte.

La dilution avec l'eau distillée et l'eau physiologique n'empêche pas le phénomène de se reproduire : on l'observe sur le sérum débarrassé de ses globulines par le sulfate de magnésie ou la dialyse; on ne l'observe plus après précipitation des albumines par le sulfate d'ammoniaque, L'alcalinisation du sérum empêche le phénomène.

Nous avons pu constater le même phénomène sur le plasma fluoré ou oxalaté.

La première constatation de ce phénomène a été faite sur deux ânes immunisés contre le charbon par voie sous-cutanée : ces ânes, ainsi que les autres dont il est question dans cette note, *avaient déjà servi aux essais du professeur Lannelongue de sérothérapie antituberculeuse*. Nous nous sommes demandé si cette propriété du sérum était spéciale au charbon; nous l'avons constatée chez deux autres ânes à la suite d'injection de toxine cholérique, de sang défibriné de mouton. On peut donc

observer le même phénomène avec des antigènes très différents. Nous avons recherché le même phénomène chez deux moutons qui avaient servi à des essais divers, mais sans résultats. Nous venons de constater le même phénomène de précipitation chez un cheval du service de sérothérapie de l'Institut Pasteur, et qui n'a jamais servi qu'à la préparation du sérum anticharbonneux. Il semble donc que le phénomène que nous signalons soit sinon spécial aux équidés, du moins plus facile à observer chez eux. Ajoutons qu'il est préférable d'injecter les animaux par voie sous-cutanée.

La propriété que nous venons de signaler apparaît trois ou quatre jours après l'inoculation; elle persiste d'autant plus longtemps qu'il s'agit d'un animal moins immunisé; ainsi, chez un de nos sujets, elle a persisté quinze jours après la première inoculation (3 milligrammes); après la huitième (15 grammes), elle avait déjà disparu au huitième jour. Rapprochant cette constatation du fait de la disparition plus rapide de l'antigène chez les animaux immunisés, on peut supposer que le phénomène que nous signalons est dû à la présence de l'antigène dans le torrent circulatoire. La précipitation est-elle due à l'antigène seul? ou bien à une précipitation, à une température légèrement plus élevée que celle de l'organisme, de l'antigène par un anticorps? Ce sont là des hypothèses intéressantes, mais impossibles à démontrer à l'heure actuelle.

Action du gel sur les cellules végétales,

par Paul Desroche.

J'ai étudié l'action des basses températures sur les zoospores de *Chlamydomonas*. Je me propose de résumer rapidement quelques-uns des faits que j'ai observés et qui m'ont conduit à modifier sur certains points la théorie actuelle de la mort par le gel.

Lorsqu'on refroidit lentement une goutte de liquide contenant des zoospores de *Chlamydomonas*, on constate qu'au moins certaines d'entre elles restent en mouvement jusqu'à la congélation de la goutte, congélation qui, par suite de la surfusion, peut être retardée jusqu'à — 6 ou — 7 degrés.

Inversement, si on observe le dégel d'une goutte de liquide contenant des zoospores, on voit certaines d'entre elles se remettre en mouvement à mesure que fond la glace qui les immobilise. D'autres tardent plus longtemps et ne reprennent leur mouvement que lorsque la température est de nouveau suffisamment élevée.

Ceci est vrai tant que le bloc de glace n'a pas été refroidi au-dessous de — 18 degrés et encore vrai quel que soit le temps pendant lequel on soumet les zoospores à une basse température (de quelques secondes à deux heures;

la difficulté de maintenir plus longtemps un mélange réfrigérant à température constante m'a empêché d'étudier l'influence d'un plus long séjour).

Mais si l'on atteint — 19 degrés, on observe qu'après dégel aucune zoospore ne se remet en mouvement. On constate, d'autre part, la dégénérescence ou la destruction des cils locomoteurs. Enfin, les zoospores ensemencées ne se développent pas. A — 19 degrés, les zoospores sont donc non seulement immobilisées, mais tuées.

En résumé, les zoospores soumises au refroidissement ne paraissent pas en souffrir tant que la température ne dépasse pas — 18 degrés; entre — 18 degrés et — 19 degrés, un phénomène se produit dont la conséquence est la destruction des cils et la mort de la zoospore.

Quel est ce phénomène? MM. Matruchot et Molliard (1) ont proposé l'interprétation suivante :

L'action du froid est une action de dessiccation. « L'*eau du suc cellulaire* contenue dans les vacuoles », puis « l'*eau de capillarité* interposée entre les mailles du cytoplasme » seraient les premières attirées au dehors; un gel plus intense provoquerait enfin la sortie de l'*eau de constitution* « entrant chimiquement dans la composition du protoplasme ». C'est le départ, irréversible, de cette eau qui provoquerait la mort de la cellule par destruction de la molécule albuminoïde.

Il n'est peut-être pas nécessaire d'admettre une telle action destructive du froid sur la molécule albuminoïde. L'action du froid dans tous les phénomènes chimiques paraît plutôt stabilisatrice : un édifice moléculaire, stable à une certaine température, l'est à toutes les températures inférieures. Le protoplasme aurait ainsi des propriétés spéciales. L'interprétation suivante évite cette hypothèse.

Il n'est pas douteux que le gel provoque d'abord un départ d'eau : les zoospores qui sortent d'un bloc de glace sont plasmolysées et ce n'est que peu à peu que leur protoplasme se regonfle en récupérant l'eau qu'il a perdue. Celle qui, pendant le refroidissement, sort de la cellule par osmose est de l'eau pure; les sels dissous dans le suc cellulaire restent à l'intérieur, et la concentration du milieu intérieur s'accroît. Si bien qu'à chaque température correspond une concentration déterminée α de ce milieu, d'autant plus grande que la température est plus basse.

D'autre part, à chaque température correspond aussi une concentration β telle que la solution de concentration β se congèle à cette température.

Au voisinage de 0 degré, il est évident que α est supérieur à β, puisqu'à 0 degré β est nul, et α supérieur à 0. Par conséquent, le milieu intérieur reste liquide. Mais des expériences de Müller-Thurgau sur la pomme et la pomme de terre, expériences rappelées par MM. Matruchot

(1) L. Matruchot et M. Molliard. Modifications produites par le gel dans la structure des cellules végétales. *Rev. gén. de Bot.*, t. XIV, 1902, p. 401.

et Molliard, permettent de se rendre compte qu'à une température suffisamment basse α est devenu inférieur à β. Séparant ces deux phases, il existe alors certainement une température T pour laquelle $\alpha = \beta$. Lorsqu'on atteindra cette température, la concentration du milieu intérieur sera précisément la concentration pour laquelle il y a, à cette température, congélation, et le milieu intérieur, sauf surfusion, se solidifiera.

Des mesures de Müller-Thurgau, on déduit que cette température T est de — 5°5 environ pour la pomme, de — 10 degrés pour la pomme de terre. Il suffit d'admettre chez les *Chlamydomonas* une perte d'eau à peine plus rapide (et la chose est vraisemblable étant donnée la grande perméabilité de la membrane des zoospores) pour que T soit, chez les *Chlamydomonas*, égal à — 18 degrés. A cette température, le milieu intérieur se congèlera.

La solidification, par suite de la petitesse du volume liquide mis en jeu, ne doit d'ailleurs survenir qu'après un certain temps de surfusion. Elle doit, par suite, être brutale, et il n'est pas difficile d'admettre qu'elle entraînera la mort de la cellule par déchirement, par destruction physique et non plus chimique du protoplasme.

En résumé, la mort par le gel des cellules végétales proviendrait d'une destruction physique de la cellule par congélation du milieu interne, congélation qui, à ne considérer que la concentration initiale du suc cellulaire, devrait avoir lieu à une température peu inférieure à 0 degré, mais qui est reculée à des températures beaucoup plus basses par suite de l'accroissement de concentration qui est la première conséquence du refroidissement.

(*Travail du laboratoire de botanique de l'Ecole normale supérieure.*)

Nouvelles recherches sur les lipoïdes des cellules de Purkinje du cervelet

(Seconde note),

par M. Laignel-Lavastine et Victor Jonnesco.

En appliquant à l'écorce cérébelleuse du chien et du lapin la méthode exposée dans une note précédente (1), nous avons trouvé dans les cellules de Purkinje des formations analogues à celles que nous avons déjà décrites.

Par l'emploi de la modification technique que nous avons donnée et d'autres méthodes, nous sommes arrivés aux constatations suivantes :

I. — *a*) La *méthode de Ciaccio* (1) met en évidence des lipoïdes cellulaires sous forme de grains ou de courts bâtonnets répartis irrégulièrement dans tout le cytoplasma de la cellule de Purkinje;

b) Par la fixation des pièces quarante-huit heures dans le bichromate acide (liquide de Tellyniescky), mordançage des coupes dans le mordant de Benda et coloration par l'hématoxyline en solution alcoolique, *on met en évidence des formations lipoïdes analogues à celles que nous avons obtenues par la méthode de Ciaccio*;

c) La méthode de Schmit-Dietrich (2), après chromatisation des coupes vingt-quatre heures à 37 degrés, ne laisse rien apercevoir *à l'intérieur du corps cellulaire.*

Les lipoïdes mis en évidence par la méthode de Ciaccio et par le bichromate acide diffèrent, tant par leur taille que par leur répartition dans le cytoplasma, de ceux qui sont obtenus par le mélange formol Weigert. Ces derniers sont, en effet, beaucoup plus fins et groupés à proximité du noyau. En d'autres termes, il s'agit de formations lipoïdes non superposables au point de vue morphologique. Aussi nous sommes portés à croire que ce sont des lipoïdes ou mélanges de lipoïdes de compositions chimiques différentes. Nous ne sommes pas, d'ailleurs, en mesure de préciser actuellement leur nature chimique. En particulier, nous sommes loin d'avoir épuisé toutes leurs réactions histo-chimiques.

Nous savons que la méthode de Ciaccio donne *in vitro* des résultats positifs avec la céphaline, les mélanges de cholestérine et de céphaline, les acides gras et les savons. Nous pouvons donc conclure que les figures, que nous avons obtenues par cette méthode, sont dues à la présence d'une de ces substances. D'autre part, le mordant de Weigert pour la névroglie forme, en présence des acides gras et des savons, des sels de cuivre correspondants qui peuvent former des laques hématoxyliniques.

Le résultat négatif obtenu par la méthode de Schmit-Dietrich étonne, car cette méthode, de même que celle de Ciaccio, permet de mettre en évidence, entre autres lipoïdes, les mélanges de cholestérine et céphaline, acides gras et savons. Mais il faut remarquer que ces résultats positifs ou négatifs dépendent surtout de la durée et de la température du mordançage.

II. — La réaction du milieu influe grandement sur la mise en évidence des formations lipoïdes.

(1) M. Laignel-Lavastine et Victor Jonnesco. Sur le chondriome de la cellule de Purkinje du cobaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 décembre 1911, p. 699.

(2) Carmelo Ciaccio. *Centralbl. f. Allgemeine Pathol. und Path. Anat.*, Bd XX, 1909.

(3) Dietrich. *Centralbl. f. Allgemeine Pathol. und Path. Anat.*, Bd XXI, 1910.

En général, le milieu acide favorise l'apparition des lipoïdes.

En acidifiant notre mélange fixateur (Weigert formol), nous avons obtenu des images plus nettes et de nouvelles formations qui n'apparaissent pas sur les pièces fixées dans le mélange non acidifié.

Sur des pièces fixées soixante-douze heures dans le mélange suivant :

Weigert (pour la névroglie	50 c.c.
Acide acétique glacial	5 c.c.

mordancées ensuite dans le mordant de Benda et colorées par l'hématoxyline, on remarque, en plus des formations déjà décrites, une *couche lipoïde discontinue* (*membrane lipoïde*) appliquée à la face externe ou à une certaine distance de la membrane nucléaire. Cette membrane lipoïde discontinue apparaît particulièrement nette dans les cellules de Purkinje du chien.

Pour nous rendre compte de la manière dont se comportent les différents lipoïdes en présence du mordant de Weigert et du mélange Weigert acide acétique, nous avons fait des réactions *in vitro*, qui ne s'étendent encore qu'à la cholestérine et la lécithine.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

a) *Liquide de Weigert + cholestérine* : cholestérine insoluble dans l'alcool absolu, soluble dans le xylol;

b) *Weigert* (50 *c.c.*) + *acide acétique glacial* (5 *c.c.*) + *cholestérine* : cholestérine insoluble dans l'alcool absolu, soluble dans le xylol, mais plus difficilement;

c) *Liquide de Weigert + lécithine* (*Merck*) : la lécithine est soluble dans le xylol;

d) *Weigert* (50 *c.c.*) + *acide acétique glacial* (5 *c.c.*) + *lécithine* (*Merck*). *La lécithine reste insoluble dans le xylol.*

Cette dernière constatation nous autorise à émettre l'hypothèse que la membrane lipoïde périnucléaire est constituée en grande partie de lécithine, susceptible de former, en présence de l'acide acétique, des combinaisons de *lécithines acides* (1). Ces combinaisons, encore mal définies au point de vue chimique, pourraient prendre la laque hématoxylinique.

(*Laboratoire du professeur Gilbert Ballet, à Sainte-Anne.*)

(1) Bang. *Chemie und Biochemie der Lipoïde*, 1911.

Sidérose viscérale d'origine hémolytique.

Note de J. Chalier, L. Nové-Josserand et Boulud,
présentée par E. Gley.

Nous avons observé deux cas où la pigmentation ferrugineuse des organes est incontestablement en rapport avec une hémolyse exagérée.

I. — Un ancien diabétique alcoolique, présente le syndrome clinique d'une cirrhose pigmentaire avec teinte bronzée du visage, du cou, des mains, des aines, des aisselles, des organes génitaux externes. A l'autopsie, on prélève des fragments hépatiques, spléniques, pancréatiques et rénaux. Placés dans une solution de ferrocyanure de potassium à 3 p. 100 à laquelle on ajoutait quelques gouttes d'acide chlorhydrique, le foie, le pancréas et la rate sont devenus d'un bleu intense en moins d'un quart d'heure ; le rein restait incolore.

Les dosages ont donné :

	En Fe p. 1000.	En Fe^2O^3 p. 1000.
Foie	0,882	1,253
Rate	0,667	0,947
Pancréas	0,488	0,693
Rein	0,358	0,508

Ces chiffres attestent l'intensité de la surchage pigmentaire.

Histologiquement, elle se révélait sur les coupes du foie sous trois formes : sous forme de grains de volume inégal, certains presque aussi gros que le noyau ; sous forme de poussière ; et enfin par endroits sous forme d'infiltration ayant une teinte bleutée homogène. Dans les cellules, le pigment existe surtout sous la forme pulvérulente ; les grains s'observent plutôt dans les espaces interstitiels.

La pigmentation est semblable dans le pancréas ; dans la rate, elle occupe particulièrement la zone sous-capsulaire, et il s'agit surtout d'une teinte bleue diffuse. La pigmentation du rein est minime.

La preuve de la nature hémolytique de cette sidérose est fournie par la *diminution nette de la résistance globulaire*. $H^1 = 0.58$ NaCl 0/0. $H^2 = 0.52$. $H^3 = 0.32$.

Seule une observation de M. Gouget signale dans un cas analogue la fragilité globulaire. Notre observation est la plus complète et toutes les recherches concordent en vue d'établir indubitablement cette notion d'hémolyse sidérogène.

II. — Un tuberculeux présente un syndrome d'anémie pernicieuse, avec déglobulisation intense (837.000 glob. rouges). Nous pensons qu'elle est le résultat non pas d'un trouble de l'hématopoièse, mais d'une destruction incessante des érythrocytes. Dans ce but, nous recherchons

l'état de la résistance globulaire. Elle est normale ou à peine hyponormale. Mais le sérum sanguin possède une *isolysine et une autolysine*. XXV gouttes de sérum sont mises en contact à 37 degrés pendant deux heures avec II gouttes d'hématies d'un sujet sain, avec II gouttes d'hématies d'un brightique, et avec II gouttes de ses propres globules. Dans les trois cas, l'hémolyse est intense. Après inactivation, le sérum peut être réactivé.

Les conclusions auxquelles conduisaient ces recherches ont été vérifiées par l'autopsie.

Le foie et la rate sont le siège d'une infiltration ferrugineuse dont l'aspect rappelle celui décrit dans le cas précédent. Les reins ne présentent que des dépôts peu abondants ; ces dépôts sont insignifiants dans le cœur.

Les dosages de fer en Fe 0/00 d'organe frais ont donné les chiffres suivants :

Rate	0 gr. 367
Foie	0 gr. 269
Rein	0 gr. 167

Dans ces deux observations, la destruction globulaire reconnue du vivant des malades par la constatation soit d'une fragilité globulaire, soit de propriétés hémolytiques du sérum, a laissé sa signature dans le foie et la rate sous forme d'une sidérose des plus intenses.

(*Travail de la Clinique et du laboratoire du professeur Roque à l'Hôtel-Dieu de Lyon.*)

Actions vaso-motrices et perfusion intestinale,

par Paul Carnot et Roger Glénard.

La méthode de la perfusion permet d'étudier facilement et avec précision les actions vaso-motrices qui se produisent sur un réseau circulatoire, tel que celui d'une anse intestinale isolée : il suffit, en effet, de relever le débit du liquide perfusé et ses variations en fonction des actions vaso-motrices étudiées, en ayant bien soin de se mettre exactement dans les mêmes conditions physiques de pression, de contre-pression, de calibre, de viscosité, de température sur lesquelles nous avons précédemment insisté.

On note, parallèlement, les modifications de volume des artères, des capillaires, des veines, ainsi que les changements connexes de motricité survenus du côté de l'intestin. Nous avons, d'ailleurs, utilisé dans ce

but, la méthode graphique et cinématographié l'ensemble des éléments moteurs (vaisseaux et anse) aux différentes phases de l'action physiologique étudiée.

Comme type de vaso-constricteur, nous avons surtout étudié l'*adrénaline*, agissant sur des anses intestinales perfusées, d'une part après résection, et d'autre part chez l'animal vivant, avec intégrité du système nerveux.

Sur l'anse intestinale isolée, l'action vasculaire de l'adrénaline est immédiate et complète, même avec des solutions extrêmement étendues (1 c. c. d'une solution à 1 p. 200.000 par exemple, soit 1/200 de milligramme). Si, par exemple, on perfuse une anse isolée avec du liquide de Ringer, de telle sorte que le débit soit régulièrement de 20 c. c. par minute et que l'on fasse alors passer une solution de Ringer adrénalisée à 1 p. 200.000, il se produit immédiatement une brusque stricture vasculaire, avec diminution et, bientôt, suppression du débit vasculaire; les artères intestinales, qui, auparavant, étaient gonflées, saillantes, et transmettaient les pulsations que l'on imprimait au tuyau d'adduction, deviennent bientôt filiformes, presque invisibles, blanchâtres, et ressemblant à de petites branches nerveuses; le fin réseau vasculaire qui entoure l'intestin, devient beaucoup moins apparent qu'auparavant : par contre, les veines semblent conserver (en partie tout au moins) leur calibre antérieure et sont gonflées d'un liquide qui ne s'évacue plus, par manque de vis a tergo; enfin l'anse intestinale elle-même est légèrement rétractée comme lorsque la circulation est interrompue, mais ne semble pas présenter de modifications spasmodiques ou péristaltiques de son appareil musculaire.

Cette action se prolonge assez longtemps et disparaît lentement, alors même que l'on substitue, de nouveau, au Ringer adrénalisé du Ringer pur, celui-ci n'entrant, d'ailleurs, que fort peu au contact des vaisseaux stricturés.

Si l'on perfuse les vaisseaux d'une anse intestinale *chez l'animal vivant* en ayant soin de conserver l'intégrité des nerfs, on observe exactement les mêmes phénomènes : par contre, cet effet ne se produit pas au niveau de l'anse isolée, si l'on injecte l'adrénaline dans la circulation générale, c'est-à-dire dans toute l'économie sauf au niveau de l'anse isolée et irriguée par le Ringer : l'action vaso-motrice ne se transmet donc pas par voie nerveuse.

Voici comment nous avons disposé, à deux reprises, cette expérience.

Sur un chien chloralosé, nous avons séquestré, entre deux clamps, une anse intestinale correspondant au territoire d'un paquet vasculaire mésentérique ; en ayant soin de conserver l'intégrité des nerfs, nous introduisons rapidement deux canules, l'une artérielle et l'autre veineuse, puis nous établissons dans l'anse ainsi isolée, un courant de Ringer oxygéné, avec un débit régulier (20 à 22 c. c. par minute). Nous injectons alors par une autre veine mésaraïque, dans la circulation générale, un 1/2 milligramme d'adrénaline (en solution à 1 p. 20.000). Or, tandis qu'il se produit une vaso-constriction générale au niveau des divers territoires vasculaires qui reçoivent le sang adrénaliné, l'anse perfusée ne subit aucune modification et le débit de la perfusion ne se trouve pas modifié (20 c. c. par minute).

L'action vaso-constrictive ne s'est donc pas transmise par l'appareil nerveux

resté intact : le contact direct de l'adrénaline avec les vaisseaux paraît nécessaire pour annexer leur construction.

La contre-épreuve est faite après quelques minutes, le dispositif n'était en rien modifié. On ajoute alors au Ringer une quantité beaucoup plus faible d'adrénaline (solution à 1 p. 200.000) : Or, dès qu'il en est passé quelques centimètres cubes, le débit de la perfusion s'arrête presque instantanément : les artérioles deviennent filiformes, à peine visibles, ressemblant à des nerfs, ne transmettent plus les pulsations qu'on imprime au tuyau d'adduction, le réseau intestinal est effacé ; les veines restent à demi gonflées : l'intestin n'a pas de mouvement spéciaux. Il a donc suffi d'une très minime quantité d'adrénaline (1 centième de milligramme environ) pour stricturer immédiatement les artères au contact desquelles elle s'est trouvée, alors que l'unique transmission nerveuse n'a pas pu y parvenir avec une solution de taux dix fois supérieur.

Nous avons répété cette expérience chez le même animal en disposant rapidement de la même manière une autre anse, prise à l'autre extrémité de l'intestin : le résultat a été le même et la stricture vasculaire s'est produite instantanément.

Chez un autre chien, le débit du Ringer pur à travers l'anse perfusée, mais non innervée), était de 25 c. c. par minute. Après injection d'adrénaline dans la circulation générale, le débit ne se modifia pas (25 c. c.). Au contraire, l'addition, au Ringer, d'adrénaline à 1 p. 320.000 modifia rapidement le débit qui tomba progressivement, de minute en minute, de 25 c. c. à 19 c. c., à 18 c. c., à 8 c. c., 5 c. c., 6 c. c., 5 c. c., 4 c. c., 4 c. c., 4 c. c., etc. L'action s'est prolongée assez longtemps après substitution du Ringer pur au Ringer adrénalisé : ce n'est qu'après un quart d'heure que le débit s'est relevé à 18, 18, 14, 18, 17 c. c. par minute.

L'action vasculaire de l'adrénaline paraît donc être, surtout et avant tout, locale, exiger le contact direct avec les vaisseaux et ne pas se transmettre par les nerfs.

Nous avons eu l'occasion d'observer une série d'autres actions vasoconstrictives. L'une des plus remarquables est celle des solutions alcalines de *soude* : nous l'avons observée notamment alors que nous faisions perfuser une solution sodique très étendue de phtaléine du phénol : il se produisit alors instantanément une stricture totale des vaisseaux, et le débit vasculaire tomba à zéro, en même temps que se produisait une stricture intestinale intense.

La *chaleur* et le *froid* sont, d'autre part, parmi les agents les plus habituels qui modifient le débit vasculaire par l'intermédiaire d'actions vaso-motrices.

Parmi les *substances vaso-dilatatrices*, nous avons surtout étudié l'action de certains produits organiques tels que la *peptone*. Si l'on ajoute au liquide de Ringer perfusé une certaine quantité de peptone $\left(\text{à } \frac{1}{1.000}\right)$, il se produit une vaso-dilatation intense au niveau des vaisseaux intestinaux : artérioles, capillaires, veinules prennent aussitôt une

ampleur et des dimensions très spéciales. Par contre, il est assez difficile d'apprécier, par le débit, les modifications de calibre vasculaire : car plusieurs facteurs se surajoutent pour le modifier (la viscosité notamment) et rendent le phénomène complexe. En même temps se produisent des contractions intestinales et des modifications sécrétoires sur lesquelles nous reviendrons.

L'*hormone péristaltique*, qui, par tant de points, se comporte comme les peptones, produit, de même, une vaso-dilatation intestinale énergique en même temps qu'une exagération des contractions.

L'*aloès*, perfusé, produit, à la fois, une vaso-dilatation intense et une exagération des contractions intestinales.

Par contre, le *nitrite de soude* n'a pas manifesté l'action vaso-dilatatrice que nous attendions.

Nous remarquerons que l'action de ces différentes substances sur la musculature vasculaire n'est pas forcément de même sens que leur action sur la musculature intestinale : si la soude provoque une constriction vasculaire intense des vaisseaux et de l'intestin, l'adrénaline excite la musculature vasculaire sans exciter la musculature intestinale. La peptone, l'extrait splénique inhibent la contraction vasculaire tout en exagérant les contractions intestinales ; le sulfate de magnésie, par contre, inhibe à la fois les uns et les autres. Nous aurons l'occasion de revenir prochainement sur ces différentes particularités et sur leurs conséquences thérapeutiques.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine.*)

Sur la teneur du sang et du sérum de l'enfant a terme, ou près du terme, en chlorures.

Note de Sauvage et Clogne, présentée par A. Branca.

Nos recherches ont été faites dans les conditions suivantes : Afin d'obtenir, autant que possible, des résultats se rapportant à l'état physiologique, nous n'avons examiné que des enfants vivants, à terme ou près du terme, dont les mères ne présentaient de tare pathologique ni à l'examen ni à l'interrogatoire et dont le placenta était cliniquement normal.

Le sang a été recueilli dans le cordon. Aussitôt après la naissance, la tige funiculaire était saisie entre les doigts lavés et désinfectés, à 5 ou 6 centimètres de l'ombilic, et sectionnée avec des ciseaux stérilisés. Le sang qui s'écoulait par le bout fœtal était recueilli dans une éprouvette graduée. La quantité ainsi prélevée a varié entre 10 et 20 c. c., suivant la rapidité avec laquelle s'établissait la circulation définitive.

Ayant pris la précaution de ne jamais prélever plus de 20 c.c. de sang, nous n'avons pas observé que notre manière de procéder ait été nuisible aux enfants. Tous sont sortis vivants de la Maternité de la Pitié, où nous avons fait nos recherches. A part 3 d'entre eux, que nous n'avons pu observer assez longtemps parce qu'ils ont été emportés par leurs mères, du premier au quatrième jour après la naissance, tous les autres étaient dans de bonnes conditions d'accroissement au moment de leur départ.

Nous avons recherché la teneur du sang en chlorures, tantôt dans le sérum et tantôt dans le sang total.

Pour opérer sur le sérum, nous avons laissé le sang recueilli à la naissance pendant vingt-quatre heures à la glacière et prélevé : 5 c.c. de sérum pour le dosage de l'urée et de 3 à 5 c. c. pour le dosage des chlorures, suivant la quantité de sérum exsudée par le caillot. Il est à remarquer qu'à volume égal, le sang a donné une quantité de sérum inégale suivant les sujets.

Pour opérer sur le sang total, nous avons prélevé le sang avec une pipette graduée, aussitôt après qu'il avait été recueilli par section du cordon et nous avons commencé immédiatement les recherches de dosage.

Le dosage des chlorures a été fait par le procédé classique de Charpentier et Volhardt, après destruction des matières organiques par un mélange de carbonate de soude et d'azotate de soude.

La teneur en chlorures est assez fixe, oscillant entre 5 gr. 11 et 5 gr. 77 (moyenne : 5 gr. 47), dans le sérum; entre 4 gr. 03 et 4 gr. 45 (moyenne : 4 gr. 28), dans le sang total.

Remarques concernant la biologie du saumon d'Europe (*Salmo salar* L.),

par Louis Roule.

L'un des derniers numéros du *Bulletin de l'Institut Océanographique* (n° 225, 15 mars 1912) contient un très intéressant travail, dû à L. Fage, sur des « Essais d'acclimatation du Saumon dans le bassin de la Méditerranée ». L'auteur a tenté de pratiquer l'incubation artificielle, en employant un mélange d'eau douce et d'eau de mer, et d'accoutumer les jeunes alevins à vivre dans un tel mélange. Il y a réussi, sous de certaines conditions dont il donne le détail. Il conclut en exprimant l'opinion que l'on pourra créer peut-être par ce moyen des races qui pourraient s'acclimater dans le bassin de la Méditerranée, soit en partant de *Salmo salar* L., soit en partant d'*Oncorhynchus tschawytscha* Walb.

(*Saumon quinnat* ou *Saumon de Californie*, espèce importée des Etats-Unis).

Ces conclusions semblent prématurées, car, dans la biologie normale du Saumon, la salinité n'est point la principale cause efficiente, ni même la plus importante des diverses influences directrices.

Le Saumon adulte est euryhalin. Il passe sans difficultés de l'eau douce à l'eau marine, et inversement. L'excès de salinité de l'eau méditerranéenne sur l'eau océanique ne serait donc pas capable de le gêner, et les essais d'acclimatation ne rencontreraient à ce sujet aucun obstacle.

Par contre, le Saumon adulte montre une sténothermie manifeste. Il recherche les eaux froides; ses habitudes, pendant la montée en rivière, dénotent clairement cette inclination. Il offre, à l'égard des eaux tièdes, un thermotropisme négatif fort net. Il conserve ses habitudes dans l'eau marine. Les documents acquis autorisent à présumer qu'il y fait partie de la faune bathypélagique, et qu'il y habite des zones de basse température; il se montre d'autant plus fréquent dans les bassins fluviaux que les isobathes les plus voisins, et directement inférieurs à la couche de variation thermique, passent par des zones de température moins élevée. La limite supérieure de l'optimum thermique paraît correspondre à + 5 ou + 6 degrés centigrades. Aussi la Méditerranée, dont les eaux inférieures à la couche de variation marquent avec constance une température de + 13 et de + 14 degrés centigrades, constitue-t-elle pour le Saumon un milieu défavorable.

La qualité négative de ce milieu s'augmente encore, et s'aggrave, du fait de la pénurie alimentaire. Dans le cycle biologique du Saumon, la période d'habitat marin est exclusivement, ou peu s'en faut, celle de l'alimentation et de la croissance. Les eaux océaniques, dont la faune bathybiale est abondante, se prêtent aisément à cette nécessité. En revanche, les eaux méditerranéennes ne sauraient en faire autant, car la faune correspondante y est fort réduite presque partout. Le Saumon n'y rencontrerait point la subsistance dont il a besoin.

Ces remarques conduisent à une seule conclusion. La faune ichthyologique profonde de la Méditerranée est relicte par rapport à celle de l'Atlantique tempéré. Les espèces principales sont les mêmes, mais de beaucoup moins nombreuses comme individus. Leur diminution, causée par un appauvrissement général de la faune, qu'entraînent à leur tour les conditions biologiques de toute mer intérieure, aboutit, pour certaines de ces espèces, à l'absence complète.

Le *Salmo salar* L. est une de ces dernières. Toute tentative d'immersion, soit par les eaux fluviales, soit par les eaux marines, se heurtera à un insuccès voulu par les circonstances naturelles actuelles.

Sur l'anaphylaxie inverse.

Note de R. Turró et P. Gonzalez, présentée par E. Gley.

Dans notre communication antérieure (1), nous avons établi que, de même que le sérum (antigène) par lequel on a sensibilisé un cobaye est anaphylactisant pour ce cobaye (anaphylaxie directe), le sang du cobaye sensibilisé est à son tour anaphylactisant pour l'animal duquel procède l'antigène (anaphylaxie inverse).

Ce sang contient la toxogénine à l'état pur (Richet); nous autres, nous nous sommes proposé de rechercher quelques-unes de ses propriétés physiques.

On recueille le sang d'un lapin, sensibilisé avec du sérum de cobaye, dans un flacon muni de boules de verre pour le défibriner avec facilité, on le filtre sur du coton et on essaie sa dose mortelle minimum qui est de 2,50 c.c. Ce sang, recueilli et conservé en conditions aseptiques, demeure anaphylactisant pendant vingt jours au moins. Nous avons démontré (2), dans l'anaphylaxie *in vitro*, que sous l'action de l'air le poison se décompose au bout de trois heures, phénomène vérifié par Minet et Leclerq (3); de plus, la toxogénine isolément subsiste potentiellement, comme on le voit, pendant longtemps.

Influence de la chaleur. — Quand on chauffe le sang toxigénique à 55 degrés pendant trente minutes et qu'on l'injecte ensuite à la dose de 2,50 c.c., il détermine de fortes attaques d'anaphylaxie, mortelles après quatre ou cinq minutes, dans un grand nombre de cas; les cobayes qui se rétablissent souffrent aussi de grandes convulsions ou paralysies du train postérieur et les mâles ont de fréquentes éjaculations. On obtient les mêmes effets en prolongeant le chauffage du sang pendant quarante-cinq minutes. Si ce chauffage à 55 degrés se prolonge pendant soixante-dix minutes, le syndrome de l'anaphylaxie ne se présente pas; cependant quelques cobayes meurent au bout de douze à soixante-dix-huit heures. En répétant l'expérience sur 12 cobayes avec 12 cobayes témoins auxquels on injecte 2,50 c.c. de sang non toxigénique, quatre des premiers moururent entre dix et seize heures; des témoins, il n'en mourut aucun.

Influence du froid. — La puissance anaphylactisante du sang toxigénique refroidi jusqu'à la congélation ne se perd ni se modifie en rien.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 30 mars 1912.

(2) Turró et Gonzalez. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 26 novembre 1910.

(3) Minet et Leclerq. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 18 février 1911.

Le sang toxigénique est plus actif chez les cobayes de grande taille que chez les cobayes de petite taille. Dans un lot de cobayes de 300 à 350 grammes, l'injection de 2,50 c.c. les tue tous dans l'espace de dix à soixante minutes, après une période de stupeur ou somnolence interrompue par de légères convulsions; dans un autre lot de cobayes de 600, 650 et 700 grammes, la même dose tue tous les cobayes dans l'espace de trois à cinq minutes, avec les syndromes classiques de l'anaphylaxie sérique.

Dans notre communication antérieure, nous avions dit que le syndrome de l'anaphylaxie inverse, chez les cobayes, ressemble à celui de l'anaphylaxie des lapins, tel que le décrit Arthus. Notre attention n'avait pas alors été attirée sur le fait que nous venons d'exposer; de là provient notre erreur que nous rectifions maintenant.

Nous nous abstenons de soumettre à aucune interprétation les faits consignés dans la présente communication.

(*Travail du laboratoire bactériologique municipal de Barcelone.*)

Sur un procédé mécanique d'inoculation par piqûres,

par L. Camus.

Les recherches que je poursuis depuis un certain temps, sur la valeur relative des procédés d'inoculation des vaccinifères, m'ont conduit à donner la préférence aux inoculations par piqûres, et j'ai adopté une technique assez simple qui a l'avantage de donner des récoltes d'un rendement qualitatif et quantitatif très satisfaisant.

Pour la culture du vaccin sur les génisses, on a recours généralement à des scarifications dont on modifie l'étendue et le nombre, suivant le but particulier qu'on se propose d'atteindre. Les vaccinateurs qui cherchent à obtenir de forts rendements, augmentent la longueur et la largeur des scarifications, ils en multiplient le nombre et, dans certains cas, arrivent même à couvrir le champ d'inoculation d'incisions rapprochées qui s'entre-croisent en tous sens. Ces inoculations intensives augmentent incontestablement la masse de la récolte, mais c'est fort souvent au détriment de sa qualité.

L'examen comparatif sur un même vaccinifère des différentes variétés de pustules arrivées à leur maturité, montre avec évidence que les plus belles, les moins croûteuses sont les plus petites qui ont évolué sans s'ouvrir ; les plus larges, les plus longues qui se sont rompues et qui ont émis au dehors de la sérosité sont les moins belles, leur récolte fournit une pulpe fortement chargée de croûtes. Les éruptions continues

qui résultent de longues incisions entre-croisées et qui couvrent de grandes surfaces sont les moins pures de toutes, elles donnent la pulpe la plus souillée.

Pour utiliser en pratique les petites pustules isolées, il faut pouvoir en faire rapidement l'ensemencement et il importe de les amener à évoluer au voisinage les unes des autres pour que la récolte à la curette en soit réalisable en peu de temps.

Les inoculations au moyen de mouchetures rapprochées faites à la main donnent de bons résultats, mais le procédé est long et pénible, et, par suite, inutilisable surtout quand les surfaces à couvrir sont un peu considérables. Seul, un moyen mécanique peut permettre de faire rapidement des centaines de petites inoculations toutes égales, et régulièrement espacées.

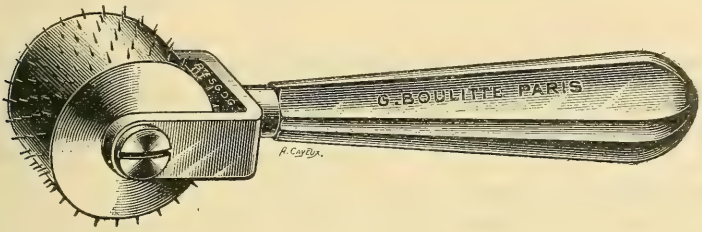
Je ne rapporterai pas ici les tentatives déjà faites dans cette voie ni les nombreux essais qui m'ont amené au procédé que j'utilise actuellement. Après avoir essayé de scies circulaires et de petites lames pointues montées de différentes manières, je suis revenu à l'emploi des instruments à pointes, mais dans des conditions différentes de celles où ils avaient été utilisés jusqu'alors. L'agencement des pointes en surface plane, tel celui préconisé par l'Institut de Bruxelles, ne peut s'adapter à de vastes inoculations; on ne peut sur une surface plane multiplier le nombre de pointes sans en rendre bientôt la pénétration irrégulière ou impossible. A mesure que le nombre de pointes augmente, la force nécessaire pour les faire pénétrer dans la peau doit s'accroître et l'on atteint rapidement la limite de l'effort possible; enfin, l'irrégularité de la surface cutanée d'une part, et l'inégalité de résistance des organes sous-jacents d'autre part, rendent encore inutilisables les instruments plans à grande surface. Ce sont ces considérations qui ont obligé à limiter les dimensions de ces appareils. L'instrument de Bronze couvre de 51 piqûres une surface de 4 centimètres carrés. On voit combien devient longue et pénible par ce procédé l'inoculation du flanc d'une petite génisse qui mesure 2.500 à 3.000 centimètres carrés.

Une solution mécanique avantageuse du problème de l'inoculation par piqûres m'a semblé devoir être donnée par un appareil cylindrique. En employant un cylindre garni de pointes, que l'on fait progresser par rotation, on diminue beaucoup le nombre des piqûres à exécuter simultanément, et par suite l'effort à mettre en jeu se trouve considérablement réduit. Les difficultés qui tiennent à l'irrégularité de la surface cutanée et à la variabilité de la résistance des plans sous-jacents disparaissent aussi avec ce dispositif, puisque au même moment les pointes n'ont d'action que sur l'espace très restreint qui correspond à une seule génératrice du cylindre.

La molette que j'utilise est une molette métallique qui porte six rangées de pointes disposées en quinconce. Ces pointes sont emprisonnées dans

le métal du cylindre, elles sont immuables et leur réglage se trouve fait une fois pour toutes. J'ai renoncé aux appareils démontables et réglables par le vaccinateur; leur prix de revient et les difficultés de leur entretien les rendent dans la pratique à peu près inutilisables; il est plus avantageux de remplacer complètement une molette hors d'usage que de démonter et de remonter après chaque opération un instrument composé de pièces nombreuses et fragiles.

L'inoculation avec la molette est une opération simple, elle est à la portée de tous les opérateurs et elle est applicable aussi bien à l'ensemencement d'espaces limités que de surfaces très étendues ; on peut, en effet, sans plus de difficulté, rouler de longues bandes que des bandes



très courtes, on peut écarter ces bandes ou les juxtaposer les unes aux autres. Les seules précautions à prendre sont de tendre la peau et d'enfoncer à fond les pointes de l'instrument. Le vaccin est placé sur la peau avant de faire agir la molette, de cette façon les pointes en s'enfonçant introduisent plus sûrement la semence dans la profondeur.

Les pointes font des lésions cutanées bien moins considérables que les lames des scarificateurs, et à mesure qu'elles se retirent la peau se referme derrière elles. L'inoculation avec la molette est moins douloureuse qu'avec le scarificateur à lames, et il est exceptionnel de voir apparaître après l'opération quelques gouttes de sang. Enfin, les plaies dues aux piqûres se fermant aussitôt, on n'a pas à redouter l'infection secondaire et les pansements protecteurs deviennent moins nécessaires.

Pour remettre en état l'appareil qui vient de servir, il suffit de brosser sa surface sous un filet d'eau, et de le faire sécher rapidement; sa stérilisation se fait comme celle d'un instrument ordinaire de chirurgie.

J'ai eu spécialement en vue dans cette description l'inoculation des vaccinifères, mais il va sans dire que cette technique est applicable à toutes les inoculations dermiques. Un antigène quelconque, en solution ou en suspension fine, peut ainsi être inoculé. Il est à remarquer encore que la méthode se prête à une mesure; il suffit, pour faire varier la quantité de la substance introduite, de tenir compte du nombre des pointes de l'instrument et de la surface qu'on se propose de rouler.

En résumé, l'inoculation à la molette est un procédé simple, facile à réaliser, et d'exécution rapide; employé pour la culture du vaccin, il

permet d'obtenir des récoltes abondantes et de bonne qualité. L'instrument auquel j'ai donné la préférence a l'avantage d'être utilisable par l'opérateur le moins expérimenté, il ne nécessite aucun réglage, ni aucun soin particulier.

Rôle prépondérant du microbe, rôle effacé de la toxine dans l'infection mortelle du cobaye par l'anhémobacille du rhumatisme articulaire aigu,

par Georges Rosenthal.

Dans les recherches systématiques que nous avons poursuivies sur l'anhémobacille du rhumatisme (bacille d'Achalme, variété rhumatismale), nous avons établi en règle que le cobaye succombait en vingt-quatre heures à l'inoculation hypodermique de 2 c.c. d'une culture en lait cacheté de vingt-quatre heures obtenue par réensemencement des spores du tube d'eau blanc d'œuf cacheté. Ce résultat toujours constant, facile à reproduire, constitue une épreuve des thérapeutiques anti-infectieuses ; elle nous a permis de contrôler l'action puissante mais irrégulière en clinique comme au laboratoire, des solutions colloïdales métalliques, de l'électrargol en particulier.

Il nous a paru nécessaire d'étudier le mécanisme de la mort du cobaye. Achalme avait bien établi qu'il s'agissait d'un phlegmon gazeux sérosanguinolent sans septicémie. Restait à préciser la part des différents éléments du virus fixe inoculé.

Les 2 c.c. contiennent trois sortes d'éléments :

Des petits fragments du caillot du lait ;

Des bacilles très abondants ;

Les toxines.

Il est facile de voir que le virus fixe agit de façon identique, même s'il est privé des parcelles de caillot. Il est plus délicat de préciser la part de la toxine et du bacille. Néanmoins, d'une part, si on centrifuge longtemps une culture, et si on reprend à une ou plusieurs reprises dans la solution physiologique le culot de centrifugation, d'autre part si on filtre sur bougie Chamberland une culture, on obtient une émulsion bactérienne sans toxines, et une toxine sans anhémobacilles. Il est facile d'inoculer à doses variables ces produits à des cobayes et de combiner à volonté les inoculations de toxine et de microbes.

Nos expériences nous ont donné les résultats suivants ;

1° *Le culot de centrifugation de 2 c.c. de virus fixe (lait cacheté), repris dans une petite quantité de sérum physiologique et inoculé au cobaye, ne tue pas l'animal* en vingt-quatre ni quarante-huit heures ·

2° *L'inoculation au cobaye de 2 c.c. de toxine de virus fixe (lait cacheté) filtrée à la bougie n'est pas mortelle*;

3° L'inoculation au cobaye des 2 c.c. de virus fixe (lait cacheté) après centrifugation et décantation, c'est-à-dire l'inoculation des 2 c.c. de toxine contenant encore quelques bacilles, est mortelle. La mort est toutefois un peu retardée (quarante-huit heures au lieu de vingt-quatre).

Ainsi donc, aucun des deux éléments constituants du virus fixe à la dose de 2 c.c. n'est assez puissant pour déterminer à lui seul la mort de l'animal; et d'autre part, l'action favorisante de la toxine sur l'infection mortelle est telle que quelques bacilles suffisent à la provoquer lorsqu'ils sont inoculés avec la toxine impuissante par elle-même.

Mais néanmoins, le *rôle prépondérant du bacille* nous est affirmé par les conclusions suivantes d'expériences complémentaires :

Si le culot de centrifugation de 2 c.c. de lait cacheté de vingt-quatre heures n'amène pas la mort du cobaye, *celle-ci survient après inoculation du culot de centrifugation de 3 c.c. à 3 c.c. 1/2 de la même culture.* De même, l'inoculation du culot (dilué dans le sérum physiologique) de 4 c.c. 1/2 d'une culture cachetée de vingt-quatre heures en bouillon Martin est mortelle.

Il y a plus : on peut obtenir l'infection mortelle en diluant dans un milieu de culture le culot de 2 c.c. de virus fixe, ce qui peut se formuler ainsi :

L'inoculation hypodermique au cobaye du culot de centrifugation de 2 c.c. de la culture en lait cacheté de vingt-quatre heures, inoculation tolérée quand le culot est dilué dans le sérum physiologique, *est mortelle quand le culot est dilué dans du bouillon Martin ou du lait.*

Il est inutile d'ajouter que nous avons pris la précaution élémentaire de vérifier l'action mortelle de la culture de reconstitution, c'est-à-dire du mélange des culots de centrifugation et de la toxine filtrée à la bougie dans les doses que nous avons déterminées.

Mais la toxine n'a qu'une action favorisante locale de l'infection. Car le cobaye inoculé simultanément à l'aine droite par les bacilles, à l'aine gauche par 2 c.c. de bouillon Martin ou de toxine, ne succombe pas.

Le rôle prépondérant du bacille nous explique l'action essentiellement anti-viscéropathique du sérum du rhumatisme articulaire aigu dont le syndrome bacillaire (endopéricardite, pleurésie, rhumatisme cérébral) s'oppose au syndrome toxique essentiellement caractérisé par les arthropathies.

(*Laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis.*)

Antithrombine des ganglions lymphatiques,

par M. Doyon.

Les ganglions lymphatiques paraissent particulièrement riches en antithrombine et peuvent à ce point de vue être rapprochés de la rate et des intestins. J'ai résumé dans le tableau suivant deux expériences concernant les ganglions mésentériques du bœuf et du chien; dans un cas, les ganglions ont été soumis à la dialyse chloroformique; dans l'autre, à l'action de la chaleur à l'autoclave.

EXPÉRIENCES	PROVENANCE DES ÉCHANTILLONS additionnés chacun d'un égal volume de sang de chien.		TEMPS nécessaire à la coagulation des mélanges.
I. Ganglions du bœuf, dialyse chloroformique pendant 36 heures.	1° Liquide exsudé :	*a*) Tel quel après élimination de chloroforme. . .	Incoagulable.
		b) Antithrombine extr. de 20 c. c. et dissoute dans 15 c. c. de sol. alcaline faible	Incoagulable.
	1° Résidu pulpé additionné de sol. alcaline; après 4 h., le mélange est exprimé, le liquide centrifugé :	*a*) Liquide non chauffé .	De 1 à 2 min.
		b) Liquide soumis à l'ébullition pendant 10 minutes, puis centrifugé . .	Incoagulable.
II. Ganglions du chien; 15 minutes à 120 degrés.	1° Liquide exsudé :	*a*) Tel quel.	Incoagulable.
		b) Antithrombine provenant de 4 à 5 c.c. et dissoute dans 5 à 6 c.c. de solution alcaline	Après quelq. heures.
	2° Résidu pulpé additionné de solution alcaline; macération de quelques heures; ébullition		Coagul. part. apr. quelq. heures.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Transmission expérimentale de la clavelée a la gazelle et au mouflon.

Note de Ducloux, présentée par Moussu.

Dans l'état actuel de nos connaissances, la clavelée est considérée comme une affection spéciale au mouton. Les tentatives de transmission faites sur les espèces animales les plus diverses sont restées infructueuses. Toutefois, en ce qui concerne la chèvre, la résistance a pu être vaincue (Nocard, Konew et Borrel) en injectant sous la peau une forte dose de claveau. Nous devons ajouter que, jusqu'à ce jour, on s'était adressé, pour tous ces essais de transmission, à des espèces animales très éloignées de l'espèce ovine. Nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant, au point de vue de la pathologie expérimentale, de s'adresser plutôt à des espèces animales ayant des affinités zoologiques étroites avec l'espèce ovine, pour renouveler ces expériences.

Nous savons que dans la sous-famille des ovinés se trouvent les moutons sans larmiers qui établissent la liaison avec les chèvres; de même que certaines antilopes établissent également le passage vers les ovinés. Parmi les nombreux représentants de ces différentes espèces animales, nous n'avons pu avoir à notre disposition que *Gazella dorcas* (gazelle du Nord africain) et *Ovis tragelaphus* (mouflon à manchettes de l'Afrique septentrionale).

Inoculations à Gazella dorcas. — Les essais datent de 1911, ils ont été faits avec du virus récolté sur un mouton destiné à produire de grandes quantités de claveau. Une première gazelle a été inoculée par piqûres intra-dermiques. Dès le 4e jour, les lésions se sont manifestées par une petite rougeur qui s'étend ensuite peu à peu; le 6e jour, une tuméfaction de 2 centimètres de diamètre environ se développe; le 8e jour, la pustule, complètement formée, est rose violacée et, à son centre, présente une légère dépression. Ensuite l'épiderme se ramollit et laisse suinter une sérosité légèrement colorée. Le 12e jour, l'épiderme se dessèche et se transforme en une croûte brunâtre, puis la régression s'opère dans les mêmes conditions et dans le même temps qu'une pustule ordinaire. Du claveau recueilli le 7e jour est inoculé à deux autres gazelles et à un mouton. Sur ces trois animaux, les réactions sont positives et l'évolution se produit normalement. Le virus provenant de ces trois pustules a servi avec succès à préparer du claveau utilisé sur des moutons destinés à la fabrication du sérum.

Inoculations à Ovis tragelaphus. — Deux sujets nous ont été offerts gracieusement en février 1912. Ils ont été injectés sous la peau avec quelques gouttes de claveau pur. Dès le 6e jour apparaît un léger épaississement du derme de la grosseur d'un pois; les jours suivants, la peau

s'épaissit davantage, forme une saillie arrondie de la grosseur d'une forte noisette. Cette pustule se dessèche à partir du 10e jour et la régression est complète le 20e jour. En temps opportun, quelques gouttes de sérosité sont prélevées et inoculées à deux moutons : une légère réaction s'est manifestée.

De ces essais, nous pouvons conclure qu'il est possible de transmettre expérimentalement la clavelée à des animaux se rapprochant des animaux de l'espèce ovine et que *Ovis tragelaphus* offre une réceptivité moins grande que *Gazella dorcas*.

En terminant, il nous est agréable de faire savoir que notre préparateur Albert Chaltiel nous a prêté un précieux concours pour l'exécution de tous ces travaux.

Influence de la voie d'introduction d'une albumine spécifique sur son utilisation par l'organisme,

par H. Magne.

La notion classique enseigne que l'albumine complètement dédoublée en acides aminés dans le tube digestif est reconstruite à l'état spécifique après son absorption, et le déchet qui résulte de cette opération est d'autant plus grand que l'albumine ingérée s'éloigne davantage de l'albumine de nouvelle formation. C'est ce qui rendrait compte, d'après Abderhalden, de la majeure partie du besoin d'albumine.

Il semble donc qu'une matière albuminoïde spécifique et de plus peu spécialisée, telle que les diverses espèces qui constituent le sang, doive être particulièrement avantageuse et ne subir que des pertes négligeables par son passage dans le tube digestif.

Nous avons donc, sur le chien, étudié comparativement la valeur nutritive du sang ou du sérum introduits soit dans l'estomac, soit dans le péritoine où son absorption est très rapide.

Un chien du poids initial de 5 kil. 300, maintenu à la température uniforme de 18 degrés environ, recevait tous les jours une ration de 586 calories brutes constituées par 40 grammes d'amidon (200 grammes de pommes de terre), 40 grammes de graisse et 2 gr. 11 d'azote). L'azote, outre la petite quantité contenue dans les pommes de terre, fut donné sous forme de viande de cheval crue, de sang (1) ou de sérum de chien, ces deux derniers administrés soit à la sonde stomacale, soit en injection intrapéritonéale. Chacun de ces 5 régimes eut une durée de quatre jours et la série fut complétée par une 6e période pendant laquelle l'animal ne reçut d'autre azote que celui, non

(1) Sang recueilli aseptiquement et citraté à 3 p. 1000.

albuminoïde d'ailleurs pour une grande partie, contenu dans les pommes de terre; les 586 calories étaient parfaites par un supplément d'amidon. Enfin, 4 périodes de jeûne avec ou sans administration de sang ont terminé l'expérience.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant, où nous donnons seulement les moyennes dont les résultats des analyses journalières ne se sont pas sensiblement écartés.

RÉGIME	AZ. INGÉRÉ	AZ. URINAIRE	AZ. FÉCAL	AZ. TOTAL	BILAN	VARIATIONS du poids.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
586 cal. Viande	2,11	2,10	0,35	2,45	— 0,34	0
Id. Sang de chien dans péritoine	2,11	1,34	0,25	1,59	+ 0,52	+ 22
Id. Sang de chien dans estomac	2,11	2,77	0,34	3,11	— 1,00	+ 26
Id. Sérum de chien dans péritoine	2,11	1,70	0,24	1,94	+ 0,17	+ 10
Id. Sérum de chien dans estomac	2,11	2,40	0,34	2,74	— 0,63	+ 6
Id. Sans azote	0,54	1,74	0,35	2,09	— 1,55	— 6
Jeûne	0,00	1,53	(1)	1,53	— 1,53	— 100
Id. Sang de chien dans péritoine	2,00	1,67	»	1,67	+ 0,33	— 34
Id. Sang de chien dans péritoine	0,00	1,52	»	1,52	— 1,52	— 86
Id. Sang de chien dans estomac	2,00	2,79	»	2,79	— 0,79	— 25

(1) Les excréments du jeûne, difficiles d'ailleurs à recueillir sans mélange, ont été négligés.

La simple inspection de la colonne des bilans montre que la quantité d'aliments azotés (viande, sang, sérum) fut toujours insuffisante pour compenser les pertes quand il fut absorbé par la voie digestive et permit au contraire à l'organisme de réaliser des gains quand son passage par l'estomac fut évité.

La petite quantité, résidu de la digestion, entraînée dans les fèces ne suffit pas à rendre compte de cette différence.

Si maintenant on donne à cet animal laissé au jeûne, sous forme de sang de chien, un peu plus que la quantité d'azote qu'il élimine journellement, l'élimination n'est qu'à peine augmentée (1) et il en résulte un gain sensible; au contraire, la loi de l'équilibre azoté apparaît et la perte quotidienne est seulement diminuée si le sang est introduit dans l'estomac.

Une seconde expérience faite sur un autre animal auquel le sang fut administré en injection intraveineuse a donné des résultats aussi nets. L'injection, surtout quand elle faite dans les veines, ne provoque d'ailleurs que des troubles légers et fugaces, une élévation passagère

(1) Elle ne le fut pas dans une expérience de contrôle.

de la température atteignant rarement 1 degré et ne diminue pas l'appétit. L'urine ne contenait pas d'albumine et rarement des pigments biliaires, seulement quand le sang vieux de trois ou quatre jours avait subi un commencement d'hémolyse.

Le sang ou le sérum de chien, s'ils sont ingérés dans l'estomac paraissent donc moins avantageux que la viande de cheval pour entretenir l'équilibre azoté. Ils ont, au contraire, une supériorité marquée quand ils ne passent pas par la voie digestive.

La digestion entraîne un déchet important qui ne se retrouve pas dans les fèces et dont la cause nous échappe.

On pourrait, il est vrai, donner cette explication que l'injection de sang ne fait qu'augmenter la masse de ce liquide sans rien changer à l'équilibre nutritif, mais nous ne voyons pas pour quelles raisons l'albumine ainsi introduite ne serait pas susceptible d'être utilisée. Quoi qu'il en soit, une expérience d'une durée suffisante répondra à cette question.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole d'Alfort.*)

A propos des auto-hémolysines spléniques,

par A. Gilbert, E. Chabrol et Henri Bénard.

Dans une note récente, MM. Widal, Abrami et Brulé contestent l'existence des auto-hémolysines spléniques chez le chien. D'après ces auteurs, l'extrait de rate fraîchement préparé n'exercerait aucune action sur les hématies correspondantes, et c'est seulement par le vieillissement qu'il pourrait acquérir un pouvoir hémolytique, irrégulier d'ailleurs et très inconstant.

L'expérience suivante, que nous reproduisons entre autres à titre d'exemple, ne nous semble pas justifier cette opinion.

Comme on le voit dans cette expérience :

1° *L'extrait splénique, éprouvé une heure après la mort de l'animal (temps nécessaire au lavage, au broyage et à la centrifugation), s'est montré très nettement actif vis-à-vis des globules de chien.* On ne saurait donc incriminer ici des phénomènes de vieillissement ou d'autolyse secondaire ;

2° *Ce même extrait, actif vis-à-vis des globules de chien, s'est montré dénué de toute influence sur des hématies humaines et sur des hématies de mouton, ces dernières âgées de quarante-huit heures.* On sait d'ailleurs que M. Nolf a signalé l'inactivité de l'extrait splénique de chien vis-à-vis des hématies de porc et des globules de bœuf. Dans ces conditions, il est difficile de méconnaître l'affinité du suc splénique de chien pour les hématies du même animal ;

Nos des tubes.	QUANTITÉ d'extrait splénique (1).	QUANTITÉ d'eau chlorurée à 9 p. 1000.	DILUTION correspondante de l'extrait.	HÉMATIES DE CHIEN (Dans chaque tube 0 c.c. 1 d'une émulsion à 10 p. 100) (2).			HÉMATIES HUMAINES (mêmes proportions).	HÉMATIES DE MOUTON (mêmes proportions).
				Teinte des tubes après centrifugation (3).	Teinte des tubes après déduction de la coloration propre de l'extrait.	Degré de l'hémolyse (4).	Degré de l'hémolyse.	Degré de l'hémolyse.
11	2 c.c.	0 c.c.	1	1 »	0 »	0 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
10	1 »	1 »	1/2	0.50	0 »	0 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
9	0.7	1.3	1/3	0.37	0.02	2 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
8	0.5	1.5	1/4	0.86	0.60	60 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
7	0.4	1.6	1/5	0.75	0.55	55 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
6	0.3	1.7	1/7	0.38	0.23	23 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
5	0.2	1.8	1/10	0.18	0.08	8 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
4	0.16	1.84	1/12	0.14	0.06	6 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
3	0.14	1.86	1/14	0.10	0.03	3 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
2	0.12	1.88	1/17	0.09	0.03	3 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
1	0.1	1.9	1/20	0.08	0.03	3 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
Témoin.	0 »	2 »	.	0 »	0 »	0 p. 100	0 p. 100	0 p. 100

(1) Cet extrait contenait lui-même avant centrifugation le quart de son poids de pulpe splénique. Il ne présentait ni réaction acide, ni réaction alcaline.
(2) Cette quantité d'hématies, laquées dans 2 cent. cubes d'eau, donnait une teinte égale à celle d'une solution d'hémoglobine à 13 p. 10.000.
(3) La teinte prise pour unité correspondait à une solution d'hémoglobine à 13 p. 10.000. Par suite d'une coïncidence, la teinte de l'extrait pur se trouve être la même que celle obtenue par le laquage dans 2 cent. cubes de la quantité d'hématies utilisée dans chaque tube.
(4) Ces résultats ont été obtenus après un séjour de deux heures dans l'étuve à 37 degrés. Les tubes ont été mis à l'étuve, une heure après la mort de l'animal, sacrifié par hémorragie. Les globules utilisés ont été recueillis lors de la saignée, défibrinés et lavés trois fois à l'eau chlorurée à 9 p. 1000.

3° *Enfin, nous insistons à nouveau sur la nécessité de ne mettre en présence de l'extrait splénique qu'une faible quantité de globules rouges.* Pour une même quantité d'extrait, MM. Widal, Abrami et Brulé ont recours à une émulsion globulaire environ dix fois plus concentrée que celle qui figure dans le tableau précédent.

Nous confirmons donc les faits que nous avons établis dans nos notes antérieures.

Insuccès des tentatives répétées d'épileptisation du cobaye male par la section du nerf sciatique.

Note de A. Marie et A. Donnadieu, présentée par E. Gley.

Nous croyons opportun de faire connaître qu'à deux reprises différentes et à cinq années d'intervalle, nous avons répété les expériences de Brown-Séquard avec un insuccès presque constant.

En 1907, ayant entrepris des recherches sur l'imprégnation maternelle, par le premier mâle fécondant, phénomène décrit sous le nom de Télégonie, nous avions pensé utiliser l'épileptisation du cobaye mâle pour étudier la transformation télégonique de l'épilepsie. Nous avons procédé avec toutes les précautions voulues à la section du sciatique. Nous avons même enlevé 1 centimètre de ce nerf pour écarter toute possibilité de régénération. Nous n'avons jamais pu constater chez nos opérés (environ 10 cobayes) le moindre symptôme d'épileptisation. Les excitations effectuées au niveau de la zone épileptogène de Brown-Séquard sont restées inefficaces.

En 1911-1912, étudiant l'épilepsie, en vue du Congrès de Génétique de Londres, nous avons repris nos expériences de 1907. Elles sont encore restées sans résultats. Nous devons cependant signaler qu'à la suite de l'excitation répétée de la zone épileptogène rétro-auriculaire et faciale, les membres postérieurs de quelques cobayes présentaient quelques légères secousses musculaires, et certains de nos opérés urinaient. Peut-on considérer ces quelques phénomènes comme suffisants pour porter le diagnostic d'épilepsie? Nous ne le pensons pas.

Nous n'aurions pas fait connaître encore l'insuccès de nos tentatives d'épileptisation si un travail de MM. Maciesza et Wrzoseck n'avait confirmé les nôtres (1).

(1) Maciesza et Wrzoseck. Sur l'épileptisation des cobayes mâles, et l'hérédité des caractères pathologiques acquis. *Kosmos*, vol. XXXVII, fascicules 11 et 12, 1911, Lemberg.

Il faut donc chercher autre chose que la section du sciatique pour expliquer l'épileptisation du cobaye mâle. Nous poursuivons actuellement une série de recherches sur l'épilepsie expérimentale et nous croyons avoir trouvé dans des lésions des parathyroïdes le substratum anatomo-pathologique de certaines épilepsies. Nous publierons dans quelques mois le compte rendu de nos recherches sur ce point.

De la dépense d'énergie nécessitée par la croissance,

par André Gouin et P. Andouard.

Nos études sur la nutrition des jeunes bovidés se trouvaient assez avancées, il y a sept ans, pour nous permettre d'établir un départage entre les dépenses de l'entretien et celles de la croissance.

Il était déjà admis alors que les dépenses d'entretien sont proportionnelles à la surface du corps, mais comme celle-ci est pratiquement impossible à mesurer sur le vif, nous l'avons déterminée expérimentalement, en fonction du poids, sur la dépouille d'un animal que nous avons fait abattre : nous en avons déduit la formule $S = 9{,}67 \times P^{\frac{2}{3}}$. Nous avons été amenés à constater ainsi que le simple entretien du corps en l'état exigeait, par mètre superficiel, 2.050 calories calculées d'après la méthode de Rubner.

Fixant ensuite, avec une approximation suffisante, à 1.517 calories la valeur des matériaux retenus dans l'organisme pour l'augmentation d'un kilogramme, nous avons vu que les frais de croissance, c'est-à-dire l'énergie dépensée pour la transformation des aliments en matière vivante, absorbaient 2.050 calories par 100 kilogrammes du poids de nos sujets d'expériences, ou encore 1.230 calories par mètre de leur surface. Dans la période de croissance où ces animaux se trouvaient, le rapport entre le poids et la surface se maintient voisin de la relation 3 à 5. Nos calculs pouvaient donc, sans différence appréciable, s'appliquer au poids aussi bien qu'à la surface. A ce moment nous avions pensé que la surface devait régir les dépenses de croissance comme elle règle celles de l'entretien du corps.

Quand nous avons poursuivi nos observations sur des sujets d'un âge plus avancé et pour lesquels le rapport entre le poids et la surface se réduit beaucoup, nous nous sommes aperçus qu'il en était autrement et que l'importance des frais de croissance dépendait uniquement du volume du corps. C'est ainsi que le travail de la croissance, qui équivaut à 67,6 p. 100 de la valeur des matériaux fixés dans l'organisme d'un animal de 50 kilos, atteint 676 p. 100 de cette valeur, lorsque le poids de l'animal s'élève à 500 kilos.

La loi des dépenses de croissance, que nous avons cru pouvoir déduire de nos études sur les bovidés, ne saurait manquer de s'appliquer, au

moins dans son principe, à tous les mammifères. Les conséquences en sont assez intéressantes pour que nous nous croyions tenus de relater, aussi succinctement que possible, les observations qui lui ont servi de base.

Ces observations comportent un ensemble de 775 journées, pendant lesquelles nos sujets d'expériences étaient pesés à jeun chaque matin. Toutes leurs déjections ont été recueillies et analysées. Grâce à une addition de thymol, les urines ne subissaient aucune déperdition d'azote. Dans les fèces, l'azote était immédiatement dosé à l'état frais et les autres éléments après dessiccation complète d'un échantillon de chaque journée.

Les rationnements se composaient, en très majeure partie, d'aliments secs. Ils étaient préparés et pesés à l'avance pour une certaine période de temps; un échantillon de l'ensemble était aussitôt soumis à l'analyse. Le lait, les pommes de terre ou les betteraves, qui n'ont jamais formé qu'un appoint, ont donné lieu à de fréquentes analyses.

Dans le tableau qui suit, et afin de faciliter les comparaisons, nous avons rapporté les résultats à 100 kilos du poids de chaque animal. En regard de la dépense réelle, nous consignons celle que la loi ci-dessus énoncée nous faisait prévoir : soit pour l'entretien 2.050 calories par mètre superficiel, et pour la croissance une première dépense fixe de 1.517 calories par kilogramme gagné et une seconde de 2.050 calories par 100 kilos, pour les frais du travail de ce croît.

ANNÉE	DURÉE de l'expérience.	AGE moyen.	POIDS moyen.	SURFACE	CROÎT journalier.	DÉPENSES en calories par 100 kilos du sujet		ÉCART des prévisions.
						réalisées.	prévues.	
	jours.	jours.	kilogr.	m².	gr.			
				Veaux de 0 à 3 mois.				
1908	85	47	89	1.92	882	7048	7565	Plus 7,33.
1910	84	50	72	1.67	482	6793	6786	Moins 0,10.
1907	76	71	113	2.26	875	6306	7069	Plus 12,14.
				Élèves de 3 à 6 mois.				
1903	55	110	136	2.56	882	6576	6651	Plus 1,11.
1904	49	143	147	2.70	745	6314	6061	Moins 4,01.
1907	40	155	186	3.15	925	5852	6123	Plus 4,63.
1905	48	157	170	2.97	937	6593	6344	Moins 3,76.
1908	35	164	154	2.78	357	4926	4784	Moins 2,88.
				Élèves de 6 à 12 mois.				
1907	30	190	218	3.51	783	5381	5449	Plus 1,26.
1911	49	195	205	3.36	827	5572	5667	Plus 1,70.
1906	84	208	203	3.34	946	6138	6019	Moins 1,94.
1909	49	311	296	4.30	888	5295	5254	Moins 0,77.
				Élèves de 12 à 18 mois.				
1909	91	431	379	5.06	769	4592	4621	Plus 0,63.

Si pour deux des plus jeunes veaux la dépense a été notablement moins élevée, c'est que le lait composait la très majeure partie de leur nourriture et qu'au premier âge, tout au moins, les frais d'exploitation du lait sont fort inférieurs à ceux des autres aliments. Le troisième sujet, celui de 1910, consommait peu de lait, sa dépense atteint celle des animaux qui suivent.

Sur nos cinq élèves de trois à six mois, l'écart moyen entre les prévisions et la réalité n'est que de 0,98 p. 100. Il se réduit à presque rien pour les quatre de six à douze mois : 0,06 p. 100. Enfin les écarts extrêmes se limitent entre plus 4,63 et moins 4,01 p. 100. Nous n'aurions pas osé les prévoir aussi faibles, car nous ne saurions nous dissimuler que la formule à l'aide de laquelle nous avons calculé la surface du corps ne saurait rester invariable, la conformation plus ou moins arrondie des animaux devant naturellement influer sur le rapport entre le poids et la surface.

Election d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Guieysse.
Deuxième ligne : M. Levaditi.
Troisième ligne : M. Legendre, Mlle Loyez, MM. Piéron et P.-E. Weil.

Vote.

1er tour. — Votants 48.

M. Guieysse	obtient :	24	voix.
M. Levaditi	—	9	—
M. Weinberg	—	4	—
M. Piéron	—	3	—
Mlle Loyez	—	2	—
M. Rathery	—	2	—
M. P.-E. Weil	—	2	—
Mme Drzewina	—	1	—
M. Javal	—	1	—

2e tour. — Votants 38.

M. Guieysse	—	32	voix. Élu.
M. Levaditi	—	3	—
M. Javal	—	1	—
Mlle Loyez	—	1	—
M. Piéron	—	1	—

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 MAI 1912

SOMMAIRE

Boudeille (Thérèse) : Influence de la bile sur les fermentations colibacillaires 783
Bonnier (Pierre) : Les centres gonostatiques et le rythme mensuel. 781
Dehon (M.), Dubus (A.) et Heitz (Jean) : Mesure directe de la pression intra-artérielle chez l'homme vivant. Comparaison avec les procédés cliniques 789
Desroche (P.) : Action de la chaleur sur une algue mobile. 793
Koenigs (Gabrielle) : Recherches sur l'excitabilité des vaso-moteurs. 795
Lapicque (L. et M.) : L'addition latente en fonction de la fréquence et du nombre des excitations. . . . 797
Léopold-Lévi et Wilborts : Hypophyse et système pileux 785
Marbé (S.) : Hypersensibilisation générale thyroïdienne. — VIII. Indice opsonique élevé et hypersensibilité générale chez les lapins à la mamelle 802
Nègre (L.) et Raynaud (M.) : Melitensis et paramelitensis 791
Seurat (L.-G.) : Sur la morphologie de l'ovijecteur de quelques nématodes. 778
Socor (Emile G.) : Recherches sur l'élimination de l'acide carbonique d'une grenouille placée dans l'hydrogène et soumise à différentes températures 787
Wintrebert (P.) : Les enveloppes protectrices de l'œuf et le mécanisme de l'éclosion chez l'axolotl (*Amblystoma tigrinum*) 799

Réunion biologique de Bordeaux.

Ferré (G.), Mauriac (Pierre) et Defaye (R.) : Contribution à l'étude comparée du pouvoir hémolysant du sérum sanguin (hétérolyse) et de sa teneur en cholestérine 807

Présidence de M. Retterer, Vice-Président.

MM. J. Courmont et A. Guilliermond, membres correspondants, assistent à la séance.

Présentation d'ouvrage.

Le Secrétaire général. — Au nom de l'auteur, j'ai l'honneur de présenter à la Société l'ouvrage suivant :

E.-G. Dehaut. — *Les venins des Batraciens et les Batraciens venimeux.* 1 vol. in-8°, 64 pages. Paris, Steinheil.

Sur la morphologie de l'ovijecteur de quelques nématodes,

par L.-G. Seurat.

L'appareil génital femelle des Nématodes parasites est caractérisé par une modification et une transformation de la portion terminale des utérus en un organe destiné à l'expulsion des œufs, l'*ovijecteur* (Looss, 1904). Chez les Strongles, l'appareil génital femelle est pair dans toute son étendue et il existe deux ovijecteurs (1) ; chez les Nématodes qui vont faire l'objet de cette note, l'ovijecteur est, au contraire, impair sur presque tout son parcours et il présente des différences morphologiques qu'il nous paraît intéressant de signaler.

1° *Habronema muscæ* Diesing (2), *Spiroptera sexalata* Molin, *S. sanguinolenta* Rud.

Chez ces Spiroptères, la vulve, très petite, peu apparente, donne accès dans un vagin très court, auquel fait suite, presque immédiatement, un réservoir piriforme, à col plus ou moins allongé, à paroi musculaire revêtue intérieurement de chitine; dans la région du col, l'assise musculaire est très épaisse et le calibre juste suffisant pour laisser passer les œufs un à un, suivant leur grand axe; le réservoir s'élargit au contraire dans ses régions moyenne et postérieure (fig. 1) et peut contenir un grand nombre d'œufs: près de 200 chez *Habronema muscæ*, plus de 300 chez *S. sexalata*, beaucoup plus encore chez le Spiroptère du Chien. Le réservoir de l'*Habronema muscæ* est souvent vide, ce qui montre que la ponte a lieu par expulsion totale des œufs qui y sont renfermés ; les diverses pontes sont par conséquent séparées par l'intervalle de temps nécessaire au remplissage du vestibule.

Dans la région postéro-dorsale de ce vestibule impair débouche obliquement

(1) L'ovijecteur des Strongles comprend trois parties; nous proposons les noms de *vestibule* pour la partie attenante au vagin, de *sphincter* pour la région moyenne et de *trompe* pour la région en rapport avec l'utérus. Le développement montre que cette dernière a la même origine que l'utérus, dont elle est la région terminale modifiée, vestibule et sphincter ayant une origine différente. Ces trois parties se retrouvent chez les Nématodes que nous étudions et semblent être les éléments constitutifs de l'ovijecteur chez tous les Nématodes parasites.

(2) Nous adoptons ce nom, en nous basant sur les récentes observations de Ransom, pour un Nématode signalé par cet auteur dans l'estomac du Cheval aux Etats-Unis et retrouvé par nous à Alger, chez le Cheval et le Mulet, en compagnie du *Spiroptera microstoma* Schn. Cette forme, plus grêle et plus petite que *S. microstoma*, s'en distingue immédiatement par ses spicules très inégaux, mesurant respectivement 2 mm. 5 et 500 μ; les œufs ont la même forme et les mêmes dimensions, mais la conformation de l'ovijecteur est différente.

un canal dont la paroi, sur une faible longueur, comprend également une assise musculaire épaisse, tapissée intérieurement de chitine. La disposition de l'embouchure de ce canal, que nous homologuons au sphincter des Strongles, est telle que ses parois s'accolent l'une contre l'autre quand le vestibule se contracte et que, par suite, les œufs ne peuvent revenir en arrière.

Au delà du sphincter, la structure du canal se modifie : l'assise musculaire devient plus mince, *le revêtement chitineux n'existe plus* et est remplacé par

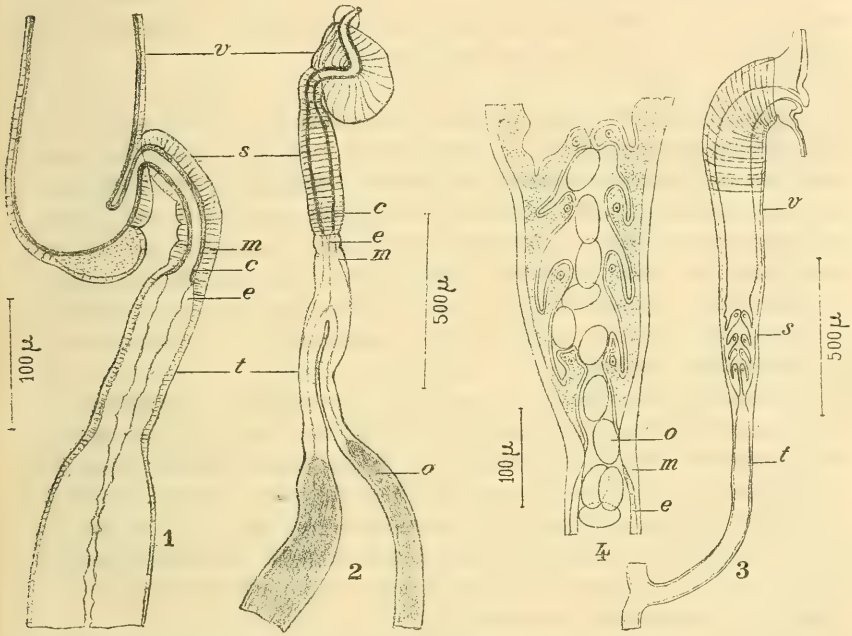


Fig. 1. Ovijecteur de l'*Habronema muscæ*. — Fig. 2. Ovijecteur du *Spiroptera microstoma*.

v, vestibule; *s*, sphincter; *t*, trompe; *o*, partie des trompes où sont accumulés les œufs; *m*, assise musculaire; *e*, assise épithéliale; *c*, revêtement chitineux.

Fig. 3. Ovijecteur du *Spirura talpæ*. *v*, vestibule; *s*, sphincter; *t*, trompe.

Fig. 4. Sphincter du même Nématode vu à un grossissement plus élevé.

m, assise musculaire; *e*, assise épithéliale; *o*, œuf passant de la trompe dans le sphincter (tous les œufs contenus dans ce dernier ont été figurés).

une assise épithéliale, de hautes cellules à contour polygonal très net : ce tube musculo-épithélial répond à la trompe de l'ovijecteur des Strongles. La trompe ne tarde pas à s'élargir, l'assise musculaire devenant très mince tandis que l'assise épithéliale augmente d'épaisseur, puis elle se divise en deux branches dont l'une, plus courte, va rejoindre l'utérus antérieur, tandis que l'autre, plus longue, est en rapport avec l'utérus postérieur; le passage de la trompe à l'utérus est graduel, on se trouve en présence de l'utérus quand l'assise musculaire a disparu. D'autre part, les trompes renferment un

nombre considérable d'œufs larvés, tandis que les utérus sont remplis d'œufs à tous les degrés de développement.

2° *Spiroptera microstoma* Schneid. (fig. 2) et *Spiroptera megastoma* Rud. L'ovijecteur de ces Spiroptères ne diffère de celui que nous venons de décrire que par la forme du vestibule, qui est ovoïde au lieu d'être piriforme ; sa cavité, très étroite, en forme de V, est tapissée de chitine et ne renferme pas d'œufs. Ceux-ci s'accumulent dans la trompe, traversent sans s'y arrêter le sphincter et le vestibule et sortent par la vulve un à un, suivant leur axe longitudinal.

3° *Spirura talpæ* Gmel. (fig. 3 et 4). La vulve et l'ovijecteur ont, au contraire, une conformation toute différente chez le *Spirura talpæ*. La vulve est une fente transversale très grande, très apparente, limitée par des lèvres saillantes ; elle donne accès dans un court vagin en relation avec un vaste ovijecteur infundibuliforme, qui se continue par un tube cylindrique très court, lequel ne tarde pas à se diviser en deux branches diamétralement opposées, dont l'une se dirige vers l'avant et se relie à l'utérus antérieur, tandis que la seconde se dirige vers l'arrière, où elle rejoint l'utérus postérieur.

La partie infundibuliforme, à paroi externe musculaire, tapissée intérieurement de chitine, représente le vestibule et le sphincter ; ce dernier a une structure des plus curieuses : le revêtement chitineux émet des replis déterminant la formation de valvules obliques à la paroi, à extrémité libre dirigée vers l'avant, de telle sorte que les œufs peuvent, en écartant ces valvules, passer de la trompe dans le vestibule, mais non en sens inverse, car alors les valvules d'une même série s'adossent l'une à l'autre et s'opposent au passage.

Les œufs sont relativement gros, par rapport aux dimensions de l'ovijecteur, en sorte que leur nombre y est réduit : 10 à 30 environ.

Les descriptions qui précèdent montrent une remarquable similitude dans la conformation de l'ovijecteur chez des Nématodes qui paraissent au premier abord très différents par leur forme extérieure, *Spiroptera sanguinolenta*, *Habronema muscæ* et *Spiroptera sexalata* par exemple, et des différences très grandes, dans la grandeur de la vulve et la morphologie de l'ovijecteur, chez des Spiroptères qu'on considérait comme très voisins, tels que *Spirura talpæ* et *S. megastoma*. Ces différences répondent à des différences génériques (1) et, comme l'observait si juste-

(1) Blanchard a créé le genre *Spirura* pour le S. *talpæ* et le S. *megastoma*; or, ces deux espèces sont très différentes et, par suite, si on conserve S. *talpæ* comme espèce type du genre *Spirura*, on devra en séparer S. *megastoma*, *Spiroptera microstoma*, S. *sexalata*, S. *sanguinolenta*, et *Habronema muscæ*.

ment E. Blanchard en 1849, seule l'étude des organes génitaux permettra d'établir les véritables rapports des espèces entre elles.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences d'Alger.*)

Les centres gonostatiques et le rythme mensuel,

par Pierre Bonnier.

Le bulbe est le lieu des centres régulateurs de nos équilibres organiques; il offre le terrain naturel d'entente entre toutes les demandes et toutes les offres physiologiques organisées. Certains de nos équilibres organiques et fonctionnels sont réglés d'une façon constante, immédiate et insensible; mais d'autres, soit par la durée même du travail organique nécessaire, soit pour se conformer aux fluctuations extérieures quotidiennes ou saisonnières, soit encore par suite de convenances personnelles ou sociales, sont soumis à des habitudes physiologiques qui prennent leurs heures, leurs saisons, leurs rythmes propres. Nos besoins et nos satisfactions ont ainsi leurs marées, très régulières chez l'homme bien portant, mais que la pathologie du bulbe nous montre parfois profondément troublées. Les nombreuses formes cliniques alternantes, vicariantes, les embardées physiologiques qui nous secouent alternativement de l'*hyper* à l'*hypo*, dans un même ordre fonctionnel, les formes inverses des maladies, les crises saisonnières, les prédilections matutinales ou vespérales, les rythmes, les termes que l'organisme affecte dans la culture ou dans la neutralisation de tel agent infectieux, les variations circulaires de nos tonicités motrices, sensitives, psychiques, les cyclothymies, tous ces troubles relèvent directement de défaillances bulbaires.

L'accommodation génitale consacre moins d'un mois à l'ovulation, à la culture de l'ovule fécondable, et, quand celui-ci arrive à terme sans avoir été fécondé, l'expulse, s'autotomise par une menstrue, et recommence une nouvelle culture. Si la fécondation a lieu, l'organisme consacre neuf mois à la gestation, c'est-à-dire à la culture de l'œuf; puis, par une autotomie encore, expulse le placenta et l'œuf mûr, dont la culture se continuera par la lactation. Est-ce l'appareil d'accommodation génitale qui se plie aux habitudes biologiques de l'ovule, ou est-ce le germe qui évolue selon les conditions que lui offre l'accommodation génitale de l'organisme maternel? Nous devons admettre une accommodation réciproque. Mais le rôle des centres bulbaires chez la femme se manifeste nettement par la facilité avec laquelle on peut expérimentalement régulariser la périodicité mensuelle, par l'excitation

directe des centres gonostatiques, en cautérisant légèrement la muqueuse nasale au point de Fliess, d'où partent des filets du trijumeau aboutissant dans le bulbe au niveau du segment génital. Voici quelques exemples de cette recherche.

Mme C..., trente-huit ans. Règles en *avance* de 8 à 10 jours, depuis la formation, avec migraine pendant les règles. — La première cautérisation ne laisse qu'une avance de 2 jours, avec migraine. Le second mois, sans cautérisation, encore avance de 2 jours, avec migraine. Le troisième mois, après une seconde cautérisation, avance de 2 jours, sans migraine. Le quatrième mois, et depuis, règles à 28 jours, sans migraine depuis quatre ans.

Mme H..., trente-trois ans. Réglée *tous les* 15 *jours*, depuis sa formation. Une seule cautérisation met les règles suivantes à 27 jours, et débarrasse la malade d'une foule de petits troubles névralgiques. Cette régularité s'est maintenue depuis quatre ans également.

Mme C..., vingt-six ans. *Retards* de 8 à 15 jours, leucorrhée, douleurs qui la font s'aliter chaque mois. Une seule cautérisation fait disparaître tous ces troubles, qui ne sont pas revenus depuis 1909.

Mlle T... Coryza mensuel, règles *tous les* 38 *jours* depuis plusieurs années, douleurs et leucorrhée. La première cautérisation supprime le coryza, les pertes disparaissent en quelques jours, les règles viennent cette fois à 30 jours, sans douleurs. Après une seconde cautérisation, elles prennent le rythme normal et le gardent depuis quatre ans.

Mlle M..., vingt-huit ans. Coryza ancien et hydrorrhée nasale depuis la formation. *Retards* de règles de 4 à 8 jours, douleurs vives. Une cautérisation coupe l'hydrorrhée, et les règles viennent régulièrement à 28 jours, sans douleurs depuis quatre ans.

Mlle H..., vingt-trois ans. Constipation habituelle, céphalée, leucorrhée, règles *retardant* de 10 jours. Après l'unique cautérisation que je lui fis, dans le segment génital, tous ces troubles, évidemment associés dans un même désarroi bulbaire, disparurent du jour au lendemain, et les règles vinrent normalement depuis quatre ans.

Mlle G..., dix-huit ans. *Retards*, et coryza apparaissant au moment où elle devrait avoir ses règles, pour disparaître quand surviennent celles-ci. Quatre cautérisations la débarrassèrent de divers troubles, et les règles vinrent depuis lors à leur heure normale; et depuis quatre ans, la dysménorrhée et le coryza n'ont pas reparu.

Mlle M..., vingt-trois ans. *Retards* de 8 jours, pendant lesquels elle est forcée de s'aliter. Une seule cautérisation supprime retard et douleurs, et le mieux a persisté depuis quatre ans.

Ces diverses observations concernent les premières malades que j'ai traitées systématiquement de cette façon, et que j'ai pu suivre depuis ces

quatre dernières années. L'amélioration et la régulation bulbaire sont donc durables.

Le réveil des centres gonostatiques, on le voit, a pour effet le retour à l'équilibre fonctionnel, qu'il y ait retard ou qu'il y ait avance. Cette réponse des centres bulbaires à la sollicitation expérimentale montre bien qu'il ne s'agit pas là de phénomènes réflexes, mais de la reprise d'équilibre de centres régulateurs, ou, pour parler plus physiologiquement, de la suppression d'une *épistasie* qui troublait ces centres dans leur liberté d'action.

Influence de la bile sur les fermentations coli-bacillaires,

par Thérèse Boudeille.

On sait que la bile, sans entraver le développement numérique, influence les propriétés fermentatives des microbes. C'est ce qui résulte d'une série de notes publiées par M. Roger. Mais dans ces recherches on avait utilisé des cultures polymicrobiennes obtenues en semant des traces de matières fécales dans de l'eau peptonée ; on peut donc se demander si la bile ne favorise pas le développement de certaines bactéries et n'entrave pas la végétation de quelques autres. Les modifications fermentatives s'expliqueraient ainsi par une sorte de sélection microbienne.

Pour déterminer la valeur de cette remarque, nous avons repris l'expérience et nous avons utilisé une culture pure de colibacille que nous avons semée dans de l'eau peptonée additionnée de glycose. Les résultats que nous avons obtenus nous ont paru si concluants que leur simple exposé, mieux que toute description, suffira à mettre en lumière l'influence de la bile.

Nous utilisons une solution d'eau peptonée à 6 p. 100 dont nous versons 5 c.c. dans une série de tubes ; nous ajoutons 2 c.c. d'une solution de glycose à 5 ou 10 p. 100 ; nous versons ensuite une quantité variable de bile et nous complétons avec de l'eau afin d'avoir dans tous les tubes une quantité uniforme de liquide ; nous mettons alors une petite quantité de carbonate de calcium ; après stérilisation à l'autoclave, nous ensemençons avec une culture pure de colibacille et nous portons à l'étuve.

Les dosages du sucre ont été faits au bout de vingt-quatre heures et de quarante-huit heures.

Les trois tableaux suivants résument les résultats que nous avons obtenus :

I

EAU peptonée 6 p. 100	SOLUTION de glycose 5 p. 100	BILE	EAU	DURÉE ET MARCHE DE LA FERMENTATION	
				24 heures.	48 heures.
5 c.c.	3 c.c.	0 c.c.	4 c.c.	0g036	0g028
5	3	4	0	0,047	0,035
5	3	2	2	0,130	0,104
5	3	1	3	0,075	0,060
5	3	0,5	3,5	0,072	0,057
	10 p. 100				
5 c.c.	3 c.c.	0 c.c.	4 c.c.	0g173	0g171
5	3	4	0	0,102	0,102
5	3	2	2	0,180	0,143
5	3	1	3	0,239	0,152
5	3	0,5	3,5	0,235	0,168
5	3	0,25	3,75	0,232	0,177
5	3	0,10	3,90	0,208	0,182
	10 p. 100				
5 c.c.	2 c.c.	0 c.c.	5 c.c.	0g127	»
5	2	4	1	0,138	»
5	2	2	3	0,148	»
5	2	1	4	0,144	»
5	2	0,5	4,5	0,156	»
5	2	0,25	4,75	0,183	»
5	2	0,10	4,90	0,143	»
5	2	0,05	4,95	0,130	»

Dans l'expérience suivante nous avons remplacé l'eau peptonée par du bouillon : les résultats ont été analogues.

II

BOUILLON	SOLUTION de glycose 5 p. 100	BILE	EAU	MARCHE de la fermentation 24 heures
8 c.c.	2 c.c.	0 c.c.	2 c.c.	0g124
8	2	4	0	0,135
8	2	2	0	0,161
8	2	1	1	0,176
8	2	0,5	1,5	0,177
8	2	0,25	1,75	0,156
8	2	0,10	1,90	0,154
8	2	0,05	1,95	0,150

Enfin les sels biliaires préparés avec la bile de bœuf, suivant la méthode de Platner, agissent comme la bile totale.

L'échantillon de colibacille qui nous a servi dans ce cas avait un pouvoir fermentatif particulièrement énergique.

III

EAU peptonée 6 p. 100	SOLUTION de glycose 5 p. 100	SELS biliaires 10 p. 100	EAU	MARCHE DE LA FERMENTATION	
				24 heures.	48 heures.
5 c.c.	2 c.c.	0 c.c.	3 c.c.	0g007	0g003
5	2	3	0	0,018	0,005
5	2	2	1	0,025	0,004
5	2	1	2	0,015	0,002
5	2	0,5	2,5	0,008	0,002
5	2	0,25	2,35	0,004	0,001

Les conclusions qui découlent de ces recherches sont évidentes:

La bile et les sels biliaires entravent l'action du coli-bacille sur le glucose ;

Les doses moyennes exercent une influence plus grande que les doses élevées.

(*Travail du Laboratoire de M. Roger.*)

Hypophyse et système pileux,

par Léopold-Lévi et Wilborts.

Voici le fait de thérapeutique expérimentale qu'il nous paraît intéressant de rapporter à la Société.

Nous soignons, dans le service du Dr Faisans (1), un sujet de vingt-sept ans, atteint d'*obésité colossale*, le poids maximum du corps s'étant élevé à 202 kilos pour une taille de 1m72. En même temps existent une atrophie des organes génitaux et une absence totale de l'appétit sexuel. Mais on ne note aucun signe de tumeur hypophysaire.

Rapprochant néanmoins ce cas du syndrome hypophysaire adiposo-génital de Fröhlich-Launois, nous soumîmes le malade au traitement hypophysaire, auquel nous adjoignîmes ultérieurement la poudre testiculaire, médication qui produisit une amélioration considérable du sujet, que nous préciserons ailleurs.

Le résultat sur lequel nous appelons actuellement l'attention est le suivant :

I. — Bien qu'âgé de vingt-sept ans, le malade était imberbe. Il avait à peine un léger duvet à la lèvre supérieure, quelques poils follets de barbe, d'où son

(1) Nous remercions vivement notre Maître de sa gracieuse libéralité.

surnom « le gosse ». Il ne présentait pas non plus de poils sur le corps ou aux aisselles. Le système pilaire était très peu fourni au pubis. Par contre, les cheveux et les sourcils étaient normalement développés.

Or, à la suite de l'ingestion d'une soixantaine de cachets de poudre d'hypophyse (0 gr. 20 à 0 gr. 30, par jour, correspondant à 1 gramme, 1 gr. 50 de glande fraîche), le sujet s'aperçut que des poils lui sortaient sur les avant-bras, puis sur les bras, au niveau de la poitrine, de l'abdomen, des cuisses et des jambes. La toison pubienne augmenta sensiblement. Simultanément sortirent une moustache; et sur les joues et le menton une barbe, qui rappelle actuellement celle d'un adolescent de dix-huit à vingt ans.

Ce résultat a beaucoup frappé le Dr Faisans, les divers médecins qui s'étaient occupés du sujet à titres divers, son patron et lui-même. Il se demanda, lors de l'apparition des poils, si le traitement « allait faire de lui un ours ».

Le fait, considéré en soi, conduit donc à cette première conclusion : le traitement hypophysaire a une action sur les poils du corps, la moustache et la barbe.

II. — Ce n'est pas là une constatation tout à fait nouvelle, car l'un de nous avait fait dépendre essentiellement les cheveux, les cils et les sourcils du corps thyroïde, et rattaché le reste du système pilaire aux organes génitaux, à l'hypophyse et la surrénale (1).

En ce qui concerne l'hypophyse, il s'était appuyé sur l'état glabre de certains géants, et de sujets atteints de tumeur de l'hypophyse. On peut ajouter la chute du système pileux à la suite de l'ablation de l'hypophyse (Cushing, Aschner), chez les animaux adultes.

III. — L'action de l'hypophyse sur le système pileux est d'ailleurs indirecte et se fait par l'intermédiaire du testicule (Léopold-Lévi et H. de Rothschild). Les cas de tumeur hypophysaire avec absence de poils, comme le cas récent de MM. Souques et Charvet, comportent toujours de l'atrophie génitale. Bien plus, dans les cas de tumeur hypophysaire opérée (von Eiselbsberg, Schlosser), l'intervention détermina la sortie des poils, en même temps que le développement testiculaire. Notre cas apporte une preuve directe en faveur de cette constatation. Car l'adjonction de cachets de substance testiculaire au traitement hypophysaire a donné un coup de fouet à l'exode pilaire déjà commencé.

IV. — Dernière considération. Le sujet, avec son atrophie testiculaire et l'absence de caractères sexuels secondaires, est un *infantile*. L'action

(1) Léopold-Lévi et H. de Rothschild. Nouvelles études sur la physiopathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines. Paris, O. Doin, 1911.

de l'hypophyse qui s'est fait sentir sur le système pileux (et aussi sur le fonctionnement testiculaire), permet de rattacher ici les troubles de l'appareil génital à la fonction hypophysaire, et rapproche ce cas de ceux d'infantilisme hypophyso-testiculaire, soit de développement, soit de retour.

Recherches sur l'élimination de l'acide carbonique d'une grenouille placée dans l'hydrogène et soumise a différentes températures,

par Emile G. Socor.

On admet généralement que l'acide carbonique continue à se produire aux dépens des dédoublements dont les tissus sont le siège, mais on peut se demander aussi si l'acide carbonique qui s'exhale dans un gaz inerte n'est pas tout formé au moment où on met l'hétérothème dans le gaz inerte et se dégage simplement.

Dans plusieurs séries d'expériences, nous avons voulu voir quelle est la quantité totale d'acide carbonique contenue dans une grenouille. Voici quelques-uns de nos résultats.

NUMÉROS de l'expérience.	POIDS des Grenouilles.	POIDS de CO^2 dégagée.	POIDS de CO^2 par gramme de grenouille.
I	60 gr.	122 milligr. 3	2 milligr. 03
II	40 gr.	112 milligr.	2 milligr. 08
III	39 gr.	110 milligr.	2 milligr. 07
IV	39 gr.	82 milligr.	2 milligr. 01
V	36 gr.	83 milligr.	2 milligr. 03
VI	34 gr.	91 milligr.	2 milligr. 07
VII	31 gr.	72 milligr.	2 milligr. 03

Pour savoir si CO^2 se forme pendant le séjour de l'animal dans le gaz inerte, l'idéal serait de doser CO^2 total avant le passage dans le gaz inerte, de voir ce qui se dégage pendant un séjour dans un gaz inerte, puis de rechercher ce qui reste encore dans la grenouille. Si la différence entre le premier et le dernier dosage donne exactement ce qui se dégage pendant le séjour dans le gaz inerte, c'est qu'il ne s'est rien formé pendant ce séjour.

Mais tout d'abord nous avons voulu rechercher la quantité totale de CO^2 que peut dégager une grenouille placée dans l'hydrogène à diverses températures et comment varie ce dégagement. L'appareil dont nous nous sommes servi est celui de M. le prof. Dr G. Weiss. (Appareil pour la mesure des échanges gazeux chez les petits animaux.)

Dans une première série d'expériences où nous avons opéré sur différentes grenouilles, nous avons constaté les faits suivants :

L'acide carbonique continuait à se dégager tant que les grenouilles étaient vivantes ; dès qu'elles mouraient, l'acide carbonique ne se dégageait plus. L'expérience nous prouve également que les grenouilles, dès qu'elles ont fini d'éliminer tout leur acide carbonique, ne peuvent plus rester dans le gaz inerte. Dans les cas de températures basses comme 5, 10, 15 degrés, elles restent vivantes même après l'expérience, et dans les cas de températures élevées comme 20, 25, 30 degrés, elles meurent à la fin de l'expérience. Le temps nécessaire pour l'élimination totale de l'acide carbonique d'une grenouille privée d'oxygène est compris entre six et sept heures. L'expérience nous prouve que si on dépasse d'une demi-heure cette durée de sept heures, pour les grenouilles qui se trouvent à 5, 10, 15, ces grenouilles meurent sans rien changer à la quantité d'acide carbonique déjà éliminée. Nous avons constaté également que la quantité d'acide carbonique éliminée varie en rapport direct avec la température à laquelle nous opérons, et que le temps de l'élimination de l'acide carbonique total est indifférent à la température de l'expérience, il est toujours le même, sept heures, et que la quantité de l'acide carbonique éliminée à 30 degrés et le triple de celle éliminée à 5 degrés.

De même dans une seconde série d'expériences, où nous avons expérimenté, plusieurs jours consécutifs, sur une même grenouille privée d'oxygène, nous avons constaté que l'acide carbonique éliminé va en diminuant du premier au cinquième jour d'expérience, quand la grenouille meurt, et que le temps de l'élimination de l'acide carbonique n'est pas variable il est compris sensiblement entre cinq et six heures. Nous nous sommes demandé si l'acide carbonique continue à se produire aux dépens des dédoublements dont les tissus sont le siège, ou si l'acide carbonique qui s'exhale dans un gaz inerte n'est pas tout formé au moment où nous mettons l'hétérothème dans le gaz inerte et se dégage simplement.

Or, dans toutes nos expériences, nous avons constaté qu'au bout d'un temps déterminé, toujours le même, l'acide carbonique cesse de se dégager ; si c'était de l'acide carbonique préformé, la quantité de l'acide carbonique éliminée devrait être la même ; or, il résulte de nos expériences qu'il n'en est pas ainsi.

(*Travail fait au laboratoire de physique biologique. Faculté de médecine. Paris.*)

Mesure directe de la pression intra-artérielle chez l'homme vivant. Comparaison avec les procédés cliniques,

par M. Dehon, A. Dubus et Jean Heitz.

Les déterminations de pressions artérielles obtenues chez l'homme, par introduction de canules dans des artères, ont été, jusqu'ici, peu nombreuses.

Plus rares encore sont les documents relatifs à la comparaison des pressions intra-artérielles avec les données fournies par les méthodes sphygmomanométriques habituellement employées en clinique. Nous ne connaissons, dans cet ordre de faits, que le travail d'Ottfried Müller et Blauel. Ces auteurs ont conclu de leurs observations que le chiffre obtenu par la méthode de Riva-Rocci (pression dans un brassard brachial de 15 centimètres jusqu'à suppression des pulsations dans les artères sous-jacentes) était supérieur de 15 millimètres environ à celui de la tension intra-artérielle. Relativement à la pression diastolique, les différences ont été bien plus considérables. Alors que dans un cas ils ont constaté le chiffre de 63, ils ont noté celui de 84 millimètres avec la méthode clinique de Bingel.

Nous avons repris cette étude, et comparé les chiffres des tensions intra-artérielles à ceux fournis par la méthode de Riva-Rocci (procédé palpatoire et procédé du sphygmosignal de Vaquez) et par la méthode oscillométrique (appareil de Pachon).

Dans trois cas, l'ouverture de l'artère (tibiale antérieure au tiers supérieur) a été effectuée à l'occasion d'une amputation de jambe ou de cuisse, sous anesthésie générale ou rachinovocaïnisation. Dans le quatrième cas (transfusion sanguine), l'ouverture de l'artère radiale a eu lieu chez un sujet sain (le donneur de sang), sous cocaïnisation locale.

Dans les quatre cas, la pression intra-artérielle a été déterminée au moyen d'une canule mettant le sang, par l'intermédiaire d'une solution anticoagulante, en rapport axec un manomètre à mercure de Marey récemment construit par Boulitte. Tandis que l'un de nous lisait sur ce manomètre les chiffres des pressions systolique et diastolique intra-artérielles, nous notions d'autre part, *au même moment*, la pression obtenue, au niveau de l'artère humérale, au moyen de l'appareil de Riva-Rocci (brassard de 12 centimètres) ou du sphygmosignal de Vaquez (1). Simultanément aussi, à l'aide de l'oscillomètre de

(1) Les deux appareils de Vaquez et de Pachon venaient d'être tout récemment étalonnés.

La pression systolique était notée, à l'oscillomètre, dès l'apparition (au cours de la décompression) de la zone des oscillations graduellement mais franchement croissantes; la pression diastolique notée correspondait à la dernière des plus grandes oscillations.

Pachon, nous déterminions, soit au niveau de la tibiale, soit au niveau de la radiale disponibles, la tension maxima ou systolique et la tension minima ou diastolique.

Voici le résumé des résultats de nos expériences :

Exp. I. — Amputation de la cuisse gauche (anesthésie à l'éther).

		Maxima.	Minima.
		—	—
Pression intra-artérielle.	tibiale antérieure gauche.	87 millim.	65 millim.
Oscillomètre Pachon . .	radiale droite	150 —	70 —
Méthode Riva-Rocci. . .	humérale droite.	115 —	»

Exp. II. — Désarticulation de la hanche droite (anesthésie au chloroforme.)

		Maxima.	Minima.
		—	—
Pression intra-artérielle.	tibiale antérieure droite.	100 millim.	95 millim.
Oscillomètre Pachon. . .	radiale droite.	140 —	80 —
— — . . .	tibiale antérieure gauche.	130 —	90 —
Méthode Riva-Rocci. . .	humérale droite.	110 —	»

Exp. III. — Amputation de la jambe gauche au tiers supérieur (sous rachi-novocaïnisation).

		Maxima.	Minima.
		—	—
Pression intra-artérielle.	tibiale antérieure gauche.	84 millim.	79 millim.
Oscillomètre Pachon . .	radiale gauche	140 —	95 —
— — . . .	tibiale antérieure droite .	150 —	85 —
Méthode Riva-Rocci. . .	humérale droite.	100 —	»

Exp. IV. — Transfusion sanguine. Ouverture de la radiale gauche chez un sujet sain (cocaïnisation locale).

		Maxima.	Minima.
		—	—
Pression intra-artérielle.	radiale gauche	130 millim.	115 millim.
Oscillomètre Pachon . .	radiale droite	175 —	120 —
Méthode Riva-Rocci. . .	humérale droite.	140 —	»

On peut conclure :

1° Que la méthode de Riva-Rocci a donné au cours de nos recherches le chiffre de la pression systolique avec une erreur à peine supérieure à 10 millimètres, ne dépassant pas 10 à 11 p. 100 dans trois cas. Dans un cas cependant (exp. I), l'erreur s'est élevée à 28 millimètres, ce qui ramène l'erreur moyenne des quatre expériences à plus de 15 p. 100.

Ces résultats ne diffèrent pas sensiblement de ceux de Müller et Blauel ;

2° Que la méthode oscillométrique a donné pour la pression maxima ou systolique une surestimation de 30 à 60 millimètres, soit une erreur moyenne de 47 p. 100. Le fait avait été soupçonné par la plupart des cliniciens, notamment par Gallavardin, Cordier et Rebattu, Enriquez et Cottet ;

3° Que cette même méthode oscillométrique fournit, par contre, des

chiffres de pression minima (diastolique) correspondant, à 5 millimètres près, aux chiffres exacts des pressions minima artérielles. Cette constatation vient renforcer singulièrement la valeur clinique de la notion de tension diastolique, qui reste la donnée la plus précise fournie par la sphygmomanométrie clinique.

(*Travail du laboratoire de pathologie interne et expérimentale, et de la clinique chirurgicale de l'hôpital Saint-Sauveur de l'Université de Lille.*)

MELITENSIS ET PARAMELITENSIS,

par L. NÈGRE et M. RAYNAUD.

En étudiant l'agglutinabilité de quelques races de *Micrococcus melitensis* de provenances différentes, nous avons vu que, si certaines se laissent agglutiner pas des sérums non spécifiques, toutes présentent, avec des sérums de malades atteints de mélitococcie, une agglutination absolument semblable se poursuivant à des taux variant entre le 1/300 et le 1/5000, avant comme après chauffage.

Nous avons poursuivi les mêmes recherches avec une sixième race, la raee *Br*, isolée chez l'homme. Nous la devons à l'obligeance de M. le Dr Ch. Nicolle (de Tunis), que nous prions d'accepter ici tous nos remerciements. Cette race s'est distinguée nettement des premières par ses propriétés d'agglutinabilité. Nous n'envisageons ici que l'agglutination spécifique.

La recherche de l'agglutination de ces différentes races par des sérums de malades atteints de mélitococcie après chauffage de trente minutes à 36 degrés, nous a donné les résultats suivants :

RACES	SÉRUM									
	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	N° 6	N° 7	N° 8	N° 9	N° 10
Br. (*Nicolle*)	1/30	1/30	0	1/50	0	1/50	1/30	1/30	1/30	1/30
Lemaire	»	»	1/500	1/500	1/500	1/100	1/100	1/500	1/500	1/100
*M*4 (*Nicolle*)	»	»	1/1000	1/1000	1/1000	1/100	1/100	1/500	1/500	1/100
*M*5 (*Nicolle*)	»	»	1/1000	1/1000	1/1000	1/100	1/100	1/500	1/500	1/100
Zammit	»	»	1/1000	1/1000	1/1000	1/100	1/100	1/500	1/500	1/100
Tr. (*Nicolle*)	1/500	1/5000	1/1000	1/1000	1/1000	1/100	1/100	1/500	1/500	1/100

Ce tableau, où nous avons consigné le taux maximum de l'agglutina-

tion, montre que les cinq races *Lemaire*, M^4, M^5, *Zammit* et *Tr*, présentent des taux d'agglutination sensiblement égaux. La race *Br* au contraire ne se laisse agglutiner que faiblenent ou pas du tout par les mêmes sérums.

Pour avoir une confirmation de cette propriété spéciale du *Br*, nous avons préparé avec ces différents microbes des sérums agglutinants chez des lapins.

Les résultats des agglutinations que nous avons obtenues avec ces sérums sont consignés dans le tableau suivant :

RACES	SÉRUM *Tr.*	SÉRUM M^4	SÉRUM *Zammit.*	SÉRUM *Br.*
Br. (*Nicolle*)	0	1/50	1/50	1/500
Tr. (*Nicolle*)	1/500	1/1000	1/1000	0
Lemaire.	1/500	1/1000	1/500	0
Zammit.	1/100	1/500	1/1000	0
M^4 (*Nicolle*).	1/500	1/1000	1/1000	0
M^5 (*Nicolle*).	1/500	1/1000	1/1000	0

Ces résultats confirment ceux obtenus avec les sérums de malades.

La race *Br*, qui est agglutinée au 1/500 par son propre antisérum, n'est pas agglutinée ou est agglutinée seulement à un taux très faible, ne dépassant pas le 1/50, par les sérums préparés avec les autres microbes.

Réciproquement, les races *Lemaire*, M^4, M^5, *Zammit*, *Tr*, qui sont agglutinées par les sérums *Tr*, M^4, *Za*, à des taux à peu près identiques, ne sont pas agglutinées par le sérum *Br*.

La race *Br* se distingue donc nettement des autres races par ses caractères d'agglutinabilité. Elle présente tous les caractères morphologiques et culturaux du *M. melitensis*. Comme lui, elle n'a pas d'action sur les sucres, elle ne coagule pas le lait, elle ne donne pas la réaction de l'indol.

Nous nous trouvons donc en présence d'une race qui se sépare des autres *M. melitensis* uniquement par ses propriétés d'agglutination.

Ce seul caractère différentiel a permis déjà, pour le B. dysentérique et pour le Méningocoque de Wechselbaum, de créer un groupe à part, celui des Paradysentériques et celui des Paraméningocoques ; nous pensons de même qu'il doit suffire pour établir l'existence, à côté du *M. melitensis*, d'un groupe de *M. paramelitensis*.

L'existence, insoupçonnée jusqu'ici, de *paramelitensis* est importante à souligner, car elle peut entraîner des causes d'erreur dans les épreuves du sérodiagnostic. L'emploi d'un *paramelitensis* peut laisser passer des

cas authentiques de Mélitococcie, et inversement, des Paramélitococcies peuvent ne pas avoir d'agglutinines spécifiques, thermostabiles, vis-à-vis du *M. melitensis*.

(*Institut Pasteur d'Algérie et Clinique médicale de la Faculté de médecine d'Alger.*)

Action de la chaleur sur une algue mobile,

par P. Desroche.

Dans une note précédente (1), j'ai rapidement indiqué les plus importants des faits que j'ai observés en faisant agir sur les zoospores de Chlamydomonas les basses températures. Je me propose d'exposer dans celle-ci le résultat de mes recherches sur l'action des températures élevées.

Comme je l'ai indiqué ailleurs (2), le mouvement des zoospores reste possible dans un large intervalle de température. Il n'est arrêté d'une part que par la congélation du liquide ; de l'autre il persiste jusqu'à 39 ou 40 degrés. Mais c'est là une limite extrême, et toutes les zoospores ne résistent pas à des températures aussi élevées. Lorsqu'on échauffe lentement une goutte de liquide qui en contient un grand nombre, on constate bien qu'il faut atteindre 39 ou 40 degrés avant de les arrêter toutes ; mais la grande majorité s'arrête entre 30 et 32 degrés, quelques rares individus seulement supportent des températures plus élevées. Ces différences individuelles empêchent de préciser la limite supérieure des températures auxquelles le mouvement reste possible.

Une autre cause qui empêche de préciser cette limite, même pour une zoospore déterminée, est ce fait que la température n'agit pas seulement par sa valeur absolue, mais aussi par sa vitesse de variation : un échauffement brusque immobilise immédiatement toutes les zoospores ; il en résulte que lorsque, sous l'influence d'un accroissement de température, l'une d'elles s'arrête, on n'est pas certain qu'on n'aurait pu réussir à la maintenir en mouvement plus longtemps en échauffant plus lentement.

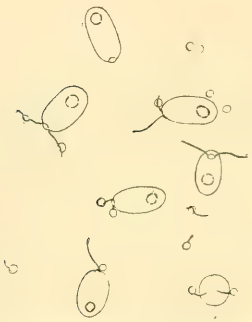
En fait, quelles que soient les précautions prises, je n'ai jamais vu une zoospore en mouvement à une température supérieure à 40 degrés. Les zoospores qui ont été soumises à cette température ne se remettent

(1) P. Desroche. Action du gel sur les cellules végétales. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 748.

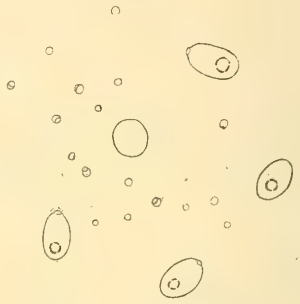
(2) P. Desroche. Influence de la température sur les zoospores de Chlamydomonas. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIV, p. 1244.

jamais en mouvement ; elles ne sont cependant pas tuées, car au bout d'un certain temps elles se divisent. Au contraire les zoospores arrêtées par suite d'un accroissement trop brusque de la température peuvent se remettre en mouvement lorsqu'on les refroidit.

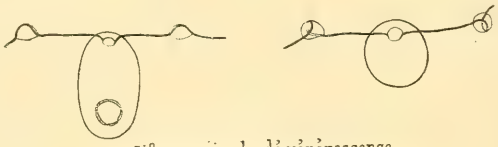
Cela tient à ce fait que vers 39-40 degrés, les cils sont détruits. Les figures ci-contre montrent l'aspect d'une goutte de liquide contenant des zoospores qui ont été maintenues 15 minutes à 39 degrés pour la première figure, une heure à la même température pour la seconde. Alors que dans le premier cas certaines zoospores ont gardé leurs cils,



Dégénérescence des cils après un séjour de 15 minutes à 39° (Gr. = 600)



Dégénérescence des cils après un séjour de 1 heure à 39° (Gr = 600)



Cils en voie de dégénérescence (Gr. = 1200)

dans le deuxième toutes les ont perdus. On observe d'autre part dans la première figure les stades successifs de la dégénérescence des cils, dégénérescence qui est complète dans la deuxième. La troisième représente à un grossissement plus considérable un stade de la dégénérescence. On voit que, dans la plupart des cas, le cil, primitivement filiforme et à peu près rectiligne, s'infléchit. Au point d'inflexion s'amasse une goutte de protoplasme plus fluide que celui du filament ; dans cette petite goutte, le reste du cil se résorbe peu à peu et disparaît. La zoospore abandonne d'ailleurs ses cils soit avant le début de cette dégénérescence, soit au cours de celle-ci. Dans certains cas au lieu d'une seule goutte de protoplasme on en aperçoit deux, placées aux deux extrémités du cil détaché de la zoospore. Quelquefois enfin il se forme un plus grand nombre de ces gouttelettes, distribuées irrégulièrement sur le cil ; on a

l'impression qu'on voit s'écouler le long d'un axe de protoplasme relativement épais une gaine de protoplasme plus fluide qui à l'état normal l'entourerait et qui, lorsque la température est suffisamment élevée, coulerait le long de lui et se rassemblerait en gouttelettes en certains points, par suite des modifications de la tension superficielle de l'eau qui l'entoure.

Il est enfin intéressant de remarquer que ces phénomènes de dégénérescence des cils sont très comparables à ceux que Rothert a décrits chez les zoospores de *Pythium* et de *Saprolegnia* (1), organismes très différents des Chlamydomonas étudiés ici.

(*Travail du laboratoire de Botanique de l'Ecole normale supérieure.*)

Recherches sur l'excitabilité des vaso-moteurs,

par Gabrielle Kœnigs.

Sur les conseils de M. Lapicque, j'ai repris l'étude de l'excitabilité des vaso-moteurs, étude qu'il avait commencée avec le Dr Boigey (2).

J'ai employé, d'une façon générale, le même procédé que ces auteurs, c'est-à-dire que j'observais au microscope, sur la membrane interdigitale de la grenouille, après arrêt de la circulation par ligature en masse, le déplacement globulaire qui traduit la contraction du système artériel. Mes essais m'ont amenée à introduire quelques modifications sur le mode opératoire.

J'ai renoncé à curariser la grenouille; les déplacements de la patte, causés par les contractions musculaires, peuvent être atténués par une fixation convenable; d'autre part, si, à chaque excitation, les globules s'agitent dans les vaisseaux, ces mouvements cessent avec les excitations pour faire place, si l'on est au seuil, et une, deux ou trois secondes après la dernière excitation, à un mouvement lent de flux et de reflux des globules, mouvement qui est la caractéristique de l'action des vaso-moteurs. On ne peut donc s'y tromper. De plus, si, pendant les excitations, le calibre du vaisseau ne varie pas, il n'est pas rare d'observer, très peu de temps avant le début de l'oscillation, un rétrécissement marqué de ce vaisseau.

D'autre part, au lieu d'agir sur le sciatique en ligaturant la cuisse, j'ai excité les nerfs lombaires en ligaturant le tronc en masse. Il est plus facile ainsi d'éviter les hémorragies.

Comme moyen d'excitation, condensateurs suivant le dispositif décrit par Lapicque (3) et roue à goupilles de Marey. Résistance dans le circuit de charge, 5.200 ω, dans le circuit de décharge, 9.600 ω.

(1) Rothert. Ueber das Schicksaal der Cilien bei den Zoosporen der Phycomyceten. *Ber. D. Bot. Ges.*, t. XII, 1894, p. 268.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 mars 1912.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 décembre 1911.

Les divers éléments de l'excitation sont : l'*intensité*, la *capacité*, le *nombre des excitations* et le *rythme*. Deux éléments restant fixes, l'intensité liminaire varie en fonction du quatrième. D'où trois groupes d'expériences.

Voici, pour chacun de ces groupes, un exemple des résultats obtenus.

1° *Influence de la capacité.* — L'étude de ce point a été déjà assez poussée par Lapicque et Boigey; néanmoins, ils n'ont donné leur évaluation de la chronaxie que comme une première approximation. Notamment, la rhéobase n'avait pas été déterminée directement. L'emploi d'une capacité très élevée a permis ici d'atteindre la rhéobase et de calculer la chronaxie avec sécurité.

Temp., 12 degrés. Nombre des excitations, 20. Rythme, 3 par secondes.

C (microfarads).	V (volts).
—	—
7 »	1 »
3 »	1,1
1 »	2,1
0,5	3,5

Le calcul de la chronaxie donne 0s002. C'est cette même valeur que Lapicque et Boigey avaient obtenue.

La courbe que l'on peut construire d'après les chiffres expérimentaux est une courbe normale d'excitabilité. Dans ces expériences, même avec beaucoup de patience, on ne peut obtenir que des chiffres approximatifs; tels quels, ils suffisent amplement pour donner les grandes lignes des relations cherchées.

2° *Influence du nombre des excitations.*

Temp., 17°5; C = 1 microfarad. Rythme, 3 par seconde.

Nombre d'excitations.	V (en volts).
—	—
60	0 v. 8
25	1 v. 0
15	1 v. 3
10	1 v. 5
8	1 v. 8
5	2 v. »

Les chiffres obtenus permettent de construire une courbe du voltage en fonction du nombre ayant l'aspect d'une hyperbole équilatérale, tendant vers une valeur constante pour les grands nombres, et, du côté des petits nombres, tendant vers une asymptote parallèle à l'axe des voltages à une distance à peu près égale à 1; une excitation unique demanderait, pour être efficace, un voltage pratiquement infini.

3° *Influence du rythme.* — Ce point n'a pas été étudié par Lapicque et Boigey. On change les rythmes en modifiant le nombre des goupilles de la roue de Marey.

Temp., 13 degrés; C = 2 microfarads. Nombre d'excitations, 60.

Rythme.	V (en volts).
3 »	2 v. »
1,5	2 v. 8
1 »	4 v. »
0,75	> 7 v. 7

La courbe est analogue aux précédentes : pour le rythme 0,75, elle tend vers une asymptote parallèle à l'axe des voltages, de même pour le rythme 3, elle tend aussi vers une asymptote parallèle à l'âge des rythmes ; à partir du rythme 3, le rythme devient indifférent, ces résultats étant valables pour la température à laquelle l'expérience a eu lieu.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

L'ADDITION LATENTE EN FONCTION DE LA FRÉQUENCE ET DU NOMBRE DES EXCITATIONS,

par L. et M. LAPICQUE.

Nous avons repris, sur divers muscles lents, l'étude de l'addition latente.

Antérieurement, nous avions montré que l'addition latente signalée par Richet se produit seulement à condition que l'excitation employée soit brève par rapport à la chronaxie du muscle examiné. Une telle excitation, si elle est unique, doit, pour provoquer une réponse, posséder une grande intensité; répétée un certain nombre de fois à des intervalles suffisamment rapprochés, elle atteint le seuil avec une intensité notablement moindre (1). Dans le présent travail, nous avons cherché à mesurer avec précision l'influence : 1° De cet intervalle séparant deux excitations successives, ou réciproquement de la fréquence avec laquelle se succèdent les excitations rythmées; 2° du nombre d'excitations s'ajoutant les unes aux autres.

Nous avons opéré spécialement sur le muscle pédieux et le muscle columellaire de l'Escargot ou plus exactement sur les nerfs moteurs de ces muscles, en jugeant l'efficacité par la plus petite contraction musculaire directement perceptible. C'est cette préparation de l'Escargot

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 21 mars 1910.

qui nous a donné les meilleurs résultats. Après ablation de la masse viscérale et des ganglions péri-œsophagiens, les filets issus du ganglion pédieux étaient chargés sur notre petit excitateur impolarisable en ébonite (1).

L'excitation était constituée par des charges de condensateurs suivant le montage indiqué ici en décembre dernier. Mais les fermetures et ouvertures du courant étaient produites par un cylindre à cames qui permet de passer rapidement d'un rythme à un autre sans changer les conditions de fermeture et d'ouverture du circuit. Cet appareil, très simple, sera décrit ultérieurement.

1° *Influence du rythme.* — Le nombre d'excitations est pris toujours assez grand pour que le maximum de sommation soit atteint, c'est-à-dire qu'un plus grand nombre ne permettrait pas d'atteindre le seuil avec une intensité moindre; on cherche alors, pour des rythmes divers, le voltage liminaire.

Voici les chiffres d'une expérience.

Expérience du 4 mars. — Pied d'escargot. Temp., 16 degrés. Résistance dans le circuit de charge, 7.000 ω.

Excitation unique : Passage de courant constant (voltage rhéobasique), 0 v 6 ; 3 microfarads, 1 v 3 ; 1 microf., 2 v 55. La chronaxie calculée sur ces chiffres apparaît voisine de 1 centième de seconde. On prend la capacité de 1 microf. pour étudier la sommation en fonction du rythme.

NOMBRE D'EXCITATIONS par seconde.	VOLTAGE liminaire.
—	—
2	2,20
6	1,9
12	1,6
24	1,5

L'excitation unique peut être considérée comme la limite des fréquences décroissantes, soit la fréquence zéro ; le voltage liminaire observé pour ce cas, ajouté aux chiffres ci-dessus, donne une courbe bien continue, coupant l'axe des voltages à la hauteur 2,55 et tendant pour les fréquences croissantes vers une parallèle à l'axe des fréquences.

Telle est l'allure que nous avons constamment observée pour cette relation.

2° *Influence du nombre.* — La relation entre le voltage liminaire et le nombre change avec la fréquence. Voici une expérience où l'observation a été faite sur une même préparation pour deux fréquences différentes.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 janvier 1910.

Expérience du 18 mars. — Muscle columellaire d'Escargot excité par le nerf. Résistance dans le circuit de charge, 3.000 ω; dans le circuit de décharge, 13.000 ω.

Excitation unique : Passage de courant constant (voltage rhéobasique) : 1 v 10; 5 microfarads, 5 v 5. On prend cette capacité 5 microf. pour l'étude de l'addition latente. Au rythme de 5 excitations par seconde, les voltages liminaires sont les suivants :

2 excitations.	4 v. 4
4 —	3 v. 7
8 —	3 v. 7

A partir de 4 excitations, on a atteint la limite de la sommation.

Avec une fréquence deux fois moindre, soit 5 excitations en 2 secondes, ou pour 2 excitations, 4 v 8 ; par 4 excitations, 4 v 8. La limite de la sommation a été atteinte déjà à 2 excitations.

Toutes nos expériences sur ce deuxième point peuvent se résumer ainsi : pour un rythme donné, la courbe des voltages liminaires en fonction du nombre des excitations coupe l'ordonnée 1 (et non pas zéro, naturellement) à une certaine valeur ; pour des nombres croissants, elle s'abaisse en décrivant une convexité vers l'axe des nombres, et tend vers une asymptote parallèle et supérieure à cet axe. Le nombre pour lequel elle se confond avec cette asymptote décroît avec la fréquence.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Les enveloppes protectrices de l'œuf et le mécanisme de l'éclosion chez l'axolotl (*Amblystoma tigrinum*),

par P. Wintrebert.

Chez les Batraciens, la sortie de l'œuf n'est, pas plus que chez la Truite, déterminée par les mouvements actifs de la larve, trop à l'étroit dans sa prison ; cependant c'est par le jeu d'un *mécanisme absolument différent* qu'elle se produit.

Cette différence tient essentiellement à la structure dissemblable des coques : chez les Poissons, l'enveloppe est traversée de canaux poreux qui établissent à l'intérieur un équilibre de pression avec le dehors : elle est fermée au contraire chez les Batraciens ; chez les premiers, le volume de l'œuf reste invariable, tandis qu'il gonfle peu à peu chez ceux-ci et finit par éclater. On ne trouve pas ici de sécrétion digérant la coque ni d'organe spécialement adapté à l'éclosion ; les seules interactions de l'animal avec son milieu confiné suffisent à provoquer celle-ci. Avant

d'étudier son mécanisme, nous passerons en revue les couches enveloppantes parmi lesquelles j'ai découvert une assise nouvelle.

A. — *Enveloppes protectrices.* Van Bambeke (1) décrit, en plus de la membrane vitelline et du chorion, formés dans l'ovaire, trois couches élaborées par l'oviducte : une capsule interne, mince et d'aspect fibreux, une capsule externe épaisse, dont les fragments isolés ne s'étalent pas et ressemblent à des fragments de sphère, et la couche agglutinante ou adhésive, mucilagineuse et molle. Il est facile, au binoculaire de Zeiss, de distinguer entre les capsules interne et externe une autre capsule que nous appellerons *moyenne* ou *intermédiaire* ; à la fin de la période d'incubation, la distension des enveloppes tubaires la rend moins visible et moins épaisse qu'au début de la segmentation et que sur la coque vide. Elle est tellement *transparente* qu'elle semble d'abord un espace vide entre les deux capsules qu'elle sépare. Pour la révéler sans conteste, on enleve, comme à l'emporte-pièce, un fragment de la capsule externe ; il se produit aussitôt une hernie de la capsule interne qui ballonne au dehors, revêtue de la capsule moyenne dont la présence s'affirme par des jeux variés de lumière ou la coloration du liquide ambiant. De même, l'arrachement de la capsule interne pratiqué par l'orifice de la coque vide entraîne l'assise moyenne. Elle est *plus élastique* mais moins résistante et rigide que l'externe, jamais plissée et gondolée comme l'interne pendant les premiers stades, ou après l'éclosion ; il semble justement que le plissement de celle-ci résulte de sa doublure élastique. C'est elle qui ferme la coque artificiellement perforée, ou vidée de son contenu ; dans cette dernière circonstance, on la voit, sous la plaie béante de la capsule externe, rétablir la continuité du pourtour, et présenter à ce niveau une augmentation d'épaisseur.

B. — *Mécanisme de l'éclosion.* Il peut être élucidé par l'*observation* et par l'*expérimentation*.

I. — Observation. 1° *Œufs normaux.* a) *Augmentation progressive du volume de la coque.* Un exemple suffira : les chiffres représentent le diamètre extérieur de la capsule externe aux différentes dates ; un œuf, mesuré le 20 avril au moment du premier sillon de segmentation, a 3 mill. 3/4 et conserve à peu près le même volume jusqu'à l'apparition des premiers mouvements, le 26 avril ; au 30 avril, quand la deuxième division secondaire se montre sur l'axe primaire des branchies moyenne et postérieure, il a à peine grossi de 1 mill. ; il acquiert ensuite 1 millimètre par jour ; 5 mill. 3/4 le 1er mai, 6 mill. 3/5 le 2 mai, 8 mill. 4/5 le 4 mai, puis se rompt en déterminant l'éclosion.

b) *Modifications des enveloppes.* — La capsule interne se déplisse et se tend ; la capsule moyenne s'étale et s'amincit ; la capsule externe, malgré sa distension, augmente d'épaisseur probablement par inhibition. La couche agglutinante n'est que superficiellement pénétrée et dissoute par les microorganismes.

(1) *Archives de Biologie*, t. I, 1880.

c) *Eclosion retardée.* — Dans une même ponte, les retards à l'éclosion peuvent tenir : 1° aux embryons, qui, l'épaisseur des coques étant égale, trouvent à leur développement des conditions défavorables dans le milieu ambiant; 2° aux couches enveloppantes, la durée de l'incubation est d'autant plus longue que la capsule externe est plus épaisse sur tout son pourtour.

d) *Attitude des larves.* — Beaucoup de larves avant l'éclosion ont perdu leur courbure latérale et se tiennent droites dans une coque plus grande qu'elles. Le mode parfois irrégulier de la distension tient aux points faibles de la capsule externe et ne concorde pas avec les points d'appui de l'embryon.

e) *Coques à plusieurs embryons.* — La chambre commune interne est d'autant plus étendue qu'elle contient plus d'embryons.

f) *Eclosion naturelle.* — A une extrémité, la coque ovalaire, plus longue que l'embryon, cède au niveau de la capsule externe; les capsule moyenne et interne font, par cette déchirure, une hernie qui crève bientôt en projetant dans la glaire extérieure l'embryon; celui-ci, en 4 ou 5 séries de coups de queue, se libère complètement. L'éclosion demande trois à quatre minutes; elle se fait donc en 3 temps : 1° rupture mécanique de la capsule externe; 2° déchirure des capsules moyenne et interne distendues et amincies; 3° passage à travers la couche adhésive. Le 2e temps s'effectue ordinairement sans l'aide de la larve, soit qu'il se confonde avec le 1er dans une rupture simultanée, soit que la distension progressive amène l'éclatement final.

g) Le *diamètre des coques vides*, pris à l'extérieur de la capsule externe, est inférieur de 2 millimètres environ à celui des mêmes coques avant l'éclosion.

2° *Œufs non développés et embryons morts.* — La quantité de liquide intérieur dans laquelle baigne un œuf ou un embryon mort est en rapport étroit et constant avec le stade où le décès est survenu; elle est indépendante du temps passé dans l'eau depuis celui-ci.

II. — Expérimentation. 1° *Eclosion d'embryons inertes, anesthésiés par le chlorétone* (3 p. 10.000). — Les capsules éclatent normalement en 2 temps; la libération peut être complète d'emblée; mais le plus souvent la larve est retenue dans la couche glaireuse, ou reste emprisonnée dans les capsules moyenne et interne, déchirées, mais revenues sur elles-mêmes.

2° *Aspiration et reproduction du liquide intérieur.* — Le liquide, aspiré à l'aide d'une pipette perforatrice, se reproduit, et d'autant plus vite que l'embryon est plus avancé; avec l'aide d'une distension nouvelle, l'embryon peut encore éclore; il le fait ordinairement par la soupape d'échappement. Celle-ci reste obturée après le vide de l'aspiration par la rétraction élastique des membranes; l'œuf est aplati en forme de coupe pendant plusieurs jours; plus tard, l'orifice ne s'ouvre que pour un gonflement presque égal à celui de l'éclosion.

3° *Éclosion artificielle sous l'influence des fixateurs.* — Il m'a été presque impossible de fixer des coques où la capsule externe seule était déchirée; la contraction de celle-ci par les fixateurs augmente brusquement la tension des deux autres capsules moyenne et interne qui éclatent.

4° *Qualités du liquide intérieur au moment de l'éclosion* (1). — Réaction légèrement alcaline. Densité = 1,00079. $\Delta = -0,02$; embryons à l'éclosion,

(1) Ces constatations ont été faites avec l'aide du Dr Portier.

$\Delta = -0,32$. Tension superficielle; le compte-gouttes de Duclaux donne 20 gouttes 1/2 au lieu de 20 gouttes pour l'eau distillée.

Ces caractéristiques sont à peu près celles de l'eau ordinaire. L'examen direct ne décèle aucune hypertonicité du liquide périembryonnaire ; si elle se produit, elle est donc immédiatement compensée par un appel d'eau ; le fait indéniable du gonflement progressif de l'œuf donne une base solide à cette hypothèse.

5° *Pression intérieure.* — A la force, quelle qu'elle soit, qui cause l'introduction de l'eau à l'intérieur de la coque, s'oppose la résistance élastique des capsules à la distension. Il en résulte une augmentation de la pression dans la chambre embryonnaire qui se révèle au moment de l'éclosion par la projection de l'embryon et d'une partie du liquide et par la rétraction de la coque vide dont le diamètre diminue de 2 mill. On peut aussi l'évaluer grossièrement par la pénétration d'un tube capillaire, tenu verticalement, où le liquide périembryonnaire monte à 89 millim., tandis que l'eau ambiante ne monte par capillarité, dans le même tube vertical, qu'à 59 millim.

Conclusion. — L'éclosion de l'Axolotl résulte d'une rupture mécanique de la coque de plus en plus distendue, par l'augmentation progressive du liquide intérieur. La capsule externe, imbibée d'eau et gonflée, se déchire la première, permettant la hernie et l'éclatement des capsules moyenne et interne; ces phénomènes se passent de la même façon quand les larves sont immobilisées par le chlorétone. Les mouvements sont un adjuvant précieux pour le passage à travers la couche adhésive mucilagineuse, et parfois pour écarter les débris des capsules moyenne et interne. Le gonflement progressif de l'œuf résulte d'un appel d'eau; il se produit sous l'effort d'une pression intérieure. L'hypothèse, plausible, que les capsules enveloppantes représentent une membrane hémi-perméable ou seulement imperméable à certaines substances, produits d'échanges de la larve avec son milieu confiné, demande à être vérifiée par des faits.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Hypersensibilisation générale thyroïdienne.

VIII. — Indice opsonique élevé et hypersensibilité générale chez les lapins a la mamelle,

par S. Marbé.

I. — Dans la communication précédente, j'ai démontré que la mort des animaux adultes hyperthyroïdés s'explique, par le fait que le milieu interne de ces animaux est favorable à la pullulation et à la virulence des microbes.

Mais la virulence des germes, tout en étant un facteur déterminant

pour la manifestation de l'hypersensibilité, n'est qu'une cause occasionnelle. La vraie sensibilité des animaux réside, cela va sans dire, dans leur propre physiologie.

II. — Si la thèse que je soutiens est exacte, l'hyperphagocytose doit se trouver partout où, en présence d'une *dose suffisante* de microbes et de toxines, on constate une sensibilisation du terrain : notamment au cours de l'immunisation spécifique, chez les jeunes animaux à la mamelle et dans l'anaphylaxie sérique. Dans le premier cas, c'est M. Metchnikoff lui-même qui a noté l'hyperphagocytose. Quant à l'hypersensibilité, elle a été notée par Behring, par Dujardin-Beaumetz, Dopter, etc., et dernièrement encore, dans l'anaphylaxie passive, par Nicolle, Briot, Dujardin-Beaumetz, Dopter, Besredka et Jupille, etc. La phagocytose spécifique dans l'anaphylaxie sérique fera l'objet d'une communication spéciale.

En ce qui concerne les lapins à la mamelle, on sait qu'ils sont plus sensibles vis-à-vis de microbes qui ne sont pas pathogènes pour les animaux adultes. Metchnikoff est même arrivé à donner le choléra intestinal aux jeunes lapins, âgés de un à quatre jours seulement, auxquels il a donné à avaler une forte dose de vibrions virulents (1-2 tubes de gélose) (1). En présence de cette hypersensibilité naturelle je me suis proposé de chercher la formule leucocytaire et le pouvoir phagopsonique des jeunes lapins. La saignée a été faite au cœur ; comme témoin, on a pris les leucocytes et le sérum des lapins adultes : Les pipettes de Wright ont été gardées 10 minutes à 37 degrés. — *Exemples* :

Leuc. lapin adulte + staph. + sér. lapin de 1 jour . . .	678 p. 100	Indice, 1,6
Leuc. lapin adulte + staph. + sér. lapin adulte	405 p. 100	
Leuc. lapin adulte + chol. Bombay + sér. lap. de 1 jour.	179 p. 100	Indice, 3,5
Leuc. lapin adulte + chol. Bombay + sér. lapin adulte .	50 p. 100	
Leuc. lapin adulte + typhus mur. + sér. lap. de 1 jour.	305 p. 100	Indice, 2,2
Leuc. lapin adulte + typhus mur. + sér. lapin adulte .	137 p. 100	
Leuc. lapin adulte + staph. + sér. lapin de 3 jours . .	833 p. 100	Indice, 2,5
Leuc. lapin adulte + staph. + sér. lapin adulte.	326 p, 100	
Leuc. lapin adulte + staph. + sér. lapin de 4 jours. . .	742 p. 100	Indice, 2,9
Leuc. lapin adulte + staph. + sér. lapin adulte.	253 p. 100	
Leuc. lapin adulte + typhus + sér. lapin de 4 jours . .	257 p. 100	Indice, 1,5
Leuc. lapin adulte + typhus + sér. lapin adulte	167 p. 100	
Leuc. lapin adulte + chol. Bomb. + sér. lap. de 4 jours.	1331 p. 100	Indice, 6,1
Leuc. lapin adulte + chol. Bomb. + sér. lapin adulte . .	216 p. 100	
Leuc. lapin adulte + staph. + sérum lapin de 5 jours .	178 p. 100	Indice, 1,6
Leuc. lapin adulte + staph. + sérum lapin adulte . . .	107 p. 100	
Leuc. lapin adulte + typhus + sérum lapin de 5 jours .	227 p. 100	Indice, 3,2
Leuc. lapin adulte + typhus + sérum lapin adulte . . .	70 p. 100	

(1) El. Metchnikoff. Recherches sur le choléra et les vibrions. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 557.

Le vibrion cholérique est à l'état de granules à l'intérieur des leucocytes. On voit beaucoup de leucocytes mortes après avoir phagocyté un grand nombre des vibrions.

Conclusions. — L'indice opsonique général est très élevé chez les animaux à la mamelle. Il est en relation avec l'extrême voracité de ceux-ci et constitue la cause de leur hypersensibilité.

SUBVENTIONS

La Société alloue :

400 francs à M. Bobeau, pour l'achat de Reptiles vivants et de Mangoustes, à l'effet de poursuivre l'étude histologique des glandes à venin et celle des modifications produites sur les animaux ayant reçu du venin ;

1.060 francs à MM. Cardot et Laugier, pour l'achat d'un pendule d'Helmotz ;

250 francs à M. N. Fiessinger, pour l'achat d'animaux, de verrerie, d'un hématimètre et d'un hémoglobinomètre, en vue de recherches sur les ferments des leucocytes ;

640 francs à M. R. Legendre, pour l'achat d'un microscope ;

700 francs à M. L.-G. Seurat, pour frais de voyage dans les Hauts Plateaux Algériens et pour acquisition d'animaux en vue d'études en cours sur les maladies parasitaires du cheptel algérien.

*
* *

Les instruments et appareils ne sont pas la propriété des bénéficiaires ; ils sont mis à la disposition de ces derniers pour une période de deux ans renouvelable ; ils restent la propriété, soit de la Société de Biologie, soit du laboratoire dans lequel travaillent les bénéficiaires.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 MAI 1912

SOMMAIRE

Ferré (G.) Mauriac (Pierre) et Defaye (R.) : Contribution à l'étude comparée du pouvoir hémolysant du sérum sanguin (hétérolyse) et de sa teneur en cholestérine 807

Présidence de M. H. Verger, secrétaire général.

Contribution a l'étude comparée du pouvoir hémolysant du sérum sanguin (hétérolyse) et de sa teneur en cholestérine,

par G. Ferré, Pierre Mauriac et R. Defaye.

Dans des recherches antérieures, deux d'entre nous ont successivement étudié dans des conditions d'expérience toujours les mêmes le pouvoir hémolysant du sérum sanguin au cours de divers états physiologiques et pathologiques et l'action que peuvent exercer sur l'hémolyse les extraits de certains organes.

Etant données les propriétés antihémolytiques bien établies de la cholestérine (Ranson, Noguchi, Landsteiner, Iscovesco, Flandin et Bordier, etc.), nous nous sommes demandé si, par des recherches directes, on pouvait constater l'existence d'une relation entre le pouvoir hémolytique du sérum et la quantité de cholestérine qu'on peut y déceler par les procédés chimiques.

L'évaluation du pouvoir hémolytique des sérums a été faite suivant la technique décrite par nous au Congrès de Lyon (1911).

En ce qui concerne la cholestérine, mettant à profit pour l'exécution de la technique les conseils autorisés de M. Denigès, nous avons appliqué dans 24 cas la méthode de Grigaut (1) et dans 28 autres cas la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 novembre 1911.

méthode d'Iscovesco (1). Les chiffres que nous avons obtenus par ces deux méthodes sont du même ordre que ceux indiqués par les auteurs.

Dans le tableau ci-dessous, où nous avons compris seulement un certain nombre de nos résultats, sont notées pour des pouvoir hémolysants égaux de sérums pathologiques les doses de cholestérine rapportées à un litre de sérum.

	POUVOIR hémolysant.	TAUX DE CHOLESTÉRINE	
		Méthode de Grigaut.	Méthode d'Iscovesco.
	—	—	—
Rougeole	6	0 gr. 12	—
Diabète, Cf3	6	0 gr. 83	—
Cancer de l'estomac	6	0 gr. 41	—
Grossesse (5e mois)	6	—	1 gr. 38
Pleurésie aiguë	6	—	1 gr. 56
Pneumonie (convalescence)	6	1 gr. 18	—
Artério-sclérose	6	1 gr. 33	—
Néphrite, urémie	6	—	3 gr. 90
Cancer de l'estomac	6	—	2 gr. 40
Cancer de l'utérus	1	0 gr. 21	—
Grossesse (2e mois)	1	0 gr. 50	—
Artério-sclérose	1	—	0 gr. 81
Squirre du sein	1	—	1 gr. 20
Grippe (convalescence)	1	2 gr. 88	—
Néphrite	1	1 gr. 55	—
Hématomyélie	1	—	2 gr. 82
Tumeur abdominale	1	—	2 gr. 32

On voit qu'il ne paraît pas exister de relation directement appréciable entre le pouvoir hémolysant du sérum et la quantité de cholestérine décelée par le dosage clinique.

Eu égard à ces résultats, nous pouvons signaler que l'émulsion d'intestin grêle dont deux d'entre nous ont signalé le pouvoir antihémolytique ne donne au dosage (chez le chien à jeun) que de faibles quantités de cholestérine : des traces dans un cas dosé par la méthode de Grigaut et 0 gr. 42 dans un autre cas dosé par la méthode d'Iscovesco.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 février 1912.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 MAI 1912

SOMMAIRE

APERT, PÉCHERY et ROUILLARD : Mesure de la cholestérinémie chez des diabétiques 822

ARGAUD (R.) : Sur la vascularisation des valvules auriculo-ventriculaires chez le cheval 812

BONNIER (PIERRE) : Les centres gonostatiques et la diaphylaxie génitale 818

BRISSEMORET (A.) et JOANIN (A.) : Sur les propriétés pharmacodynamiques de la cholestérine 824

DUHAMEL (B.-G.) : Action du sélénium colloïdal électrique sur la leucocytose 826

FREDERICQ (LÉON) : Accélération du pouls artériel par l'exercice musculaire dans le cas de lésion du faisceau de His 810

HEITZ (JEAN) : Note sur l'état du myocarde dans l'inanition. 814

JOLLY (J.) et LEVIN (S.) : Sur les modifications histologiques de la rate à la suite du jeûne 829

LAUNOY (L.) : Des conditions nécessaires à la démonstration du « choc anaphylactique » sur le cœur isolé d'animaux hypersensibles au sérum de cheval 815

LEFEUVRE (CH.) : Enregistrement des signaux horaires du poste de T. S. F. de la Tour Eiffel à l'aide d'une patte galvanoscopique. 827

LÉOPOLD-LÉVI : Suralimentation ; obésité ; testicule 820

Réunion biologique de Bucarest.

BABES (V.) : Sur un bacille mycogène et pathogène trouvé dans des kystes muqueux 833

CALUGAREANU (D.) : Action des acides sur les substances protéiques. 835

MARINESCO (G.) : Le pigment des cellules nerveuses est un produit d'autolyse 838

MINEA (I.) et RADOVICI (A.) : Sur l'influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la régénérescence des nerfs sectionnés chez les animaux thyroparathyroïdectomisés. . 840

PROCA (G.) : Sur une action particulière de l'ovalbumine 843

Réunion biologique de Marseille.

COSTA (S.) : Sur l'emploi du sang dit « cristallisé » pour la préparation du milieu de Dieudonné 845

COSTA (S.) : Le bacille fusiforme de Vincent, associé à un coccus anaérobie, dans un volumineux abcès de la région épigastrique . . 847

Présidence de M. Dastre, président.

M. FREDERICQ, membre associé, assiste à la séance.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES.

M. LE PRÉSIDENT. — J'ai l'honneur de présenter un volume de M. Larguier des Bancels, intitulé : *Le Goût et l'Odorat* (1).

(1) L. Larguier des Bancels. *Le Goût et l'Odorat*, 1 vol. de XII-94 pages.

L'auteur s'est efforcé de mettre au point pour la première fois en français, les connaissances actuelles sur ces deux sens. On trouvera dans ce volume, avec une bibliographie aussi complète que possible, l'exposé détaillé des travaux les plus récents.

La compétence spéciale de M. Larguier des Bancels, en matière de Physiologie sensorielle, suffit à recommander son ouvrage.

Je présente encore un volume de M. Louis Morel, intitulé : *Les Parathyroïdes* (1).

C'est aussi un exposé complet des questions que soulève l'étude de ces organes. L'index bibliographique, établi avec le plus grand soin, rendra service aux chercheurs. L'auteur donne, dans cet ouvrage, une revue générale des travaux publiés sur le sujet; il fait un exposé critique des questions controversées et apporte, sur plusieurs points, des vues personnelles qui sont le fruit de ses travaux.

Ces deux volumes, qui seront certainement utiles aux expérimentateurs, sont les premiers d'une collection de monographies, publiées chez Hermann, sous le titre général : « Questions biologiques actuelles ». Dans cette collection seront passées en revue les principales questions de Physique et de Chimie biologiques, de Physiologie, de Biologie expérimentales, qui fixent, en ce moment, l'attention.

Accélération du pouls artériel par l'exercice musculaire dans le cas de lésion du faisceau de His,

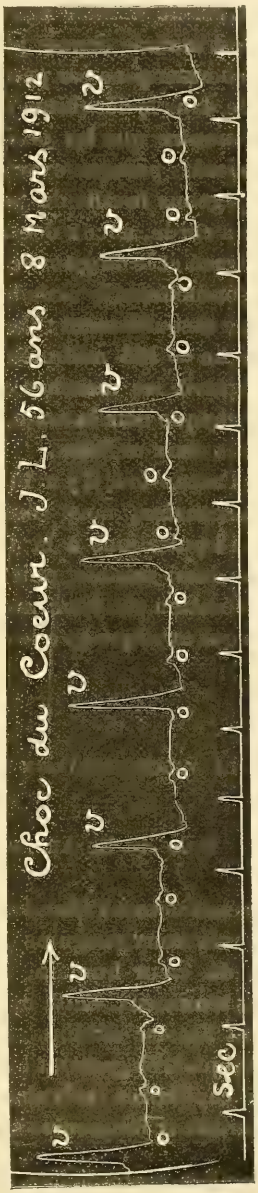
par Léon Fredericq.

La section ou l'écrasement du faisceau de His supprime, comme on sait, chez le chien, la communication motrice entre oreillettes et ventricules, d'où *allorythmie auriculo-ventriculaire* : fréquence normale des pulsations auriculaires, rythme ventriculaire fortement ralenti. Cette section supprime également la voie nerveuse par laquelle l'action arrestatrice du pneumogastrique s'exerce sur les ventricules, mais elle laisse intacte l'action des accélérateurs du cœur. Il est facile de le constater en soumettant successivement les fibres nerveuses modératrices et les fibres accélératrices à l'excitation faradique.

Sur un assez grand chien anesthésié (morphine et chloroforme), et soumis temporairement à la respiration artificielle, j'ouvre la poitrine, en fendant le sternum à la scie sur la ligne médiane. Un aide écarte les

(1) L. Morel. *Les Parathyroïdes*, 1 vol. de 344 pages.

deux moitiés du thorax, de manière à découvrir le cœur. Je fends le péricarde, j'introduis une pince de Péan dans l'oreillette droite par l'auricule et j'écrase le faisceau de His au niveau du bord adhérent de la valve interne de la tricuspide. Aussitôt l'allorythmie produite, je retire la pince, je lie l'auricule et je referme et suture exactement le thorax après avoir vigoureusement insufflé les poumons. On rétablit de cette façon le *vide pleural* et on replace les organes thoraciques dans des conditions physiologiques : aussi la respiration artificielle devient superflue. On détache l'animal et on attend que les effets de l'anesthésie se soient dissipés.



Cardiographe à coquille de Marey.

v, *v*, *v*, pulsations ventriculaires. — *o*, *o*, *o*, pulsations auriculaires. — *sec.*, temps en secondes.

Comme son rythme cardiaque ne peut plus être influencé que par l'intermédiaire des accélérateurs, à l'exclusion des modérateurs, l'animal ainsi préparé peut servir à élucider le mécanisme de certaines altérations du rythme cardiaque sur la production desquelles l'accord n'est pas entièrement fait. Si je le fais courir pendant quelques instants, je constate, comme l'avait déjà vu Erlanger dans des expériences analogues, une accélération manifeste du pouls crural, que je rapporte à l'intervention exclusive des nerfs accélérateurs du cœur — ce qui est conforme aux conclusions auxquelles sont arrivés récemment les expérimentateurs qui ont étudié par d'autres méthodes l'influence de l'exercice musculaire sur le rythme cardiaque.

Mais ici se présente une difficulté.

Les cliniciens sont d'accord pour admettre que la *maladie d'Adams-Stokes* ou *Pouls lent permanent* reconnaît comme cause une lésion pathologique du faisceau de His. Le cœur de ces malades ne subit plus l'influence arrestatrice du pneumogastrique, aussi l'atropine est impuissante à en précipiter le rythme. Mais les cliniciens nous disent que l'exercice musculaire n'accélère pas non plus ce rythme dans les

cas de *Pouls lent permanent*. Comment expliquer cette contradiction?

Grâce à l'obligeance de mon collègue et ami le professeur Henrijean, j'ai eu l'occasion d'examiner un patient atteint du syndrome d'Adams-Stokes. C'est un homme âgé de cinquante-six ans, de corpulence assez forte, il est malade depuis plusieurs années.

Nous commençons par prendre un tracé du choc du cœur, en plaçant le malade dans le décubitus latéral droit (procédé de Pachon). Le tracé ci-joint montre que les oreillettes battent environ 75 fois par minute, les ventricules presque exactement 30 fois.

Nous jugeons inutile de prendre l'électrocardiogramme par le galvanomètre à corde, aucun doute ne pouvant subsister quant à la signification du tracé et le diagnostic de la maladie.

Nous soumettons le malade à un exercice modéré, jusqu'à production d'un léger essoufflement : l'ascension d'un escalier de 33 marches (chaque marche = 165 millimètres environ ; hauteur totale = $5^{m}50$). Le malade gravit les marches entre M. Henrijean et moi. Nous lui donnons de chaque côté la main, de manière à ne pas interrompre la palpation de ses deux radiales.

Avant l'ascension, il y a 15 pulsations en 30 secondes. *Immédiatement* après l'ascension, nous comptons 23 pulsations à la première demi-minute, 18 pulsations à la deuxième demi-minute, 16 pulsations à la troisième demi-minute, puis la fréquence tend à redevenir normale.

L'accélération est donc manifeste (3 : 2), mais elle est des plus fugitives, ce qui explique qu'elle ait pu passer inaperçue.

Sur la vascularisation des valvules auriculo-ventriculaires, chez le cheval.

Note de R. Argaud, présentée par Éd. Retterer.

On a généralement abandonné aujourd'hui cette assertion de Luschka que des vaisseaux sanguins pénètrent dans les valvules auriculo-ventriculaires du cœur humain, à la fois par le bord adhérent et par les cordages tendineux. Cette opinion fut admise par Cruveilhier, par Caen (1886), et Kœster attribua même à ce fait anatomique une importance pathogénique très grande : les microbes seraient lancés par embolie dans les fins capillaires valvulaires et détermineraient ainsi les lésions d'endocardite si fréquentes sur les valves.

La première contradiction, qui date de 1888, fut émise par Darier. Nous n'avons pas à entrer ici dans le détail des controverses soulevées à ce sujet, nous nous contenterons seulement de rappeler que Darier (1888) réfute les recherches de Weber et de Deguy, leur reprochant entre autres de ne pas

avoir employé la méthode des injections pour démontrer l'existence des vaisseaux sanguins, et affirme, une fois de plus, que les valvules auriculo-ventriculaires sont exsangues, sauf dans leur portion basale. Seules, les valvules pathologiques renferment quelques vaisseaux néoformés.

Cette idée a prévalu depuis, et la plupart des travaux récents tendent à la vérifier.

C'est Manzone (1901) qui déclare que, dans les valvules auriculo-ventriculaires de l'homme et de la plupart des mammifères, la circulation est exclusivement limitée aux régions qui possèdent des fibres musculaires.

D'après Langer, les capillaires ne seraient décelables que dans les parties malades, et l'opinion erronée sur la vascularisation des valvules auriculo-ventriculaires proviendrait de ce que, dans certains cas, les vaisseaux néoformés à la suite de processus inflammatoires peuvent persister en totalité ou en partie après guérison.

Pour Ribbert lui aussi, l'erreur résulterait de ce que l'on confond trop souvent des valvules faiblement altérées avec des valvules saines. Au cours de l'endocardite, des vaisseaux se développeraient dans l'épaisseur des valvules et progresseraient du bord adhérent vers le bord libre.

Rappe, élève de Ribbert, a rencontré des valves richement vascularisées dans lesquelles il était cependant impossible de trouver la moindre lésion. Mais, imbu des idées de Langer et de Ribbert, il donne de ce fait une explication que nous ne pouvons admettre *a priori* et qui tombe même à la pétition de principe.

Rappe avance en effet que de tels vaisseaux se sont développés au cours de l'inflammation et ont persisté, en imposant pour des vaisseaux normaux, alors que toute trace d'altération avait disparu. C'est là, pensons-nous, une pure hypothèse qui gagnerait à être vérifiée.

Puisqu'il est admis que les valvules auriculo-ventriculaires sont vascularisées au cours de la vie fœtale et que cette vascularisation persiste encore très souvent chez le nouveau-né, pourquoi être aussi exclusif?

Ne serait-il pas logique de penser, en plus des cas où la néoformation pathologique est manifeste, à la persistance d'une vascularisation fœtale? et n'y aurait-il pas lieu de rechercher si cette vascularisation n'est pas la règle chez certaines espèces animales?

Chez l'homme, en attendant de pouvoir faire des injections sur des pièces fraîchement prélevées, nous nous sommes bornés à dire, à constater, sur des coupes histologiques de valvules auriculo-ventriculaires, tantôt leur état exsangue, tantôt l'existence indéniable de vaisseaux sanguins.

Les valvules du bœuf, du chien et du mouton nous ont présenté la même inconstance dans leur vascularisation. Par contre, chez le cheval, les coupes histologiques nous ont toujours montré des vaisseaux sanguins dans les valvules auriculo-ventriculaires; ces vaisseaux étaient en particulier très nombreux chez un jeune poulain de un mois, tué par accident. Nous avons été ainsi amenés, par la constance du fait, à pratiquer chez le cheval l'injection des vaisseaux cardiaques.

Seules, les injections très diffusibles nous ont donné de bons résultats. Les masses à la gélatine, par exemple, ne parviennent que très difficilement à vaincre les obstructions dues aux minuscules caillots qui se forment inévitablement et malgré des lavages préalables. Nous avons employé avec succès le mélange de Gérota. L'injection était faite par les extrémités ostiales des vaisseaux coronaires. Les valves fixées au formol (*solution de* 1/10) étaient ensuite deshydratées à l'alcool, puis éclaircies au xylol.

Les détails suivants sont très apparents : Le bord adhérent et charnu du velum valvulaire est très richement irrigué par une véritable broussaille de capillaires sanguins. Çà et là, quelques-uns d'entre eux se détachent de ce feutrage très dense et se dirigent vers le bord libre de la valve, en se ramifiant de la façon la plus élégante et en s'anastomosant entre eux. De plus, certains capillaires parviennent à la valve par l'intermédiaire des cordages tendineux.

En résumé : Les valvules auriculo-ventriculaires, chez le cheval, sont vascularisées, et les vaisseaux abordent la valve par deux régions; la plus grande partie, par le bord adhérent, quelques-uns par les cordages tendineux.

Note sur l'état du myocarde dans l'inanition,

par Jean Heitz.

Chez 12 *lapins* soumis à l'inanition absolue avec eau à discrétion, le poids moyen du corps était tombé, à la mort, à 1.359 grammes (au lieu de 2.144 grammes au début de l'expérience, soit une perte de 36 p. 100). Le poids moyen du cœur inanitié (gros vaisseaux sectionnés à la base, cavités ouvertes et vidées de caillots) était de 3 gr. 59.

On peut aisément calculer le poids moyen initial de ces cœurs d'après les chiffres fournis par Gley et Richaud, don Joseph, Aubertin, et d'après nos constatations chez 5 lapins témoins : il représente les 2,41 p. 1.000 du poids du corps. On obtient de la sorte le chiffre de 5 gr. 169, et la perte moyenne du poids du cœur au cours de l'inanition apparaît comme de 1 gr. 215, soit de 23,5 p. 100.

La même expérience a été poursuivie chez 4 *cobayes* comparés à 4 témoins. Les animaux soumis à l'inanition pesaient avant l'expérience 1.625 grammes, à leur mort 1.072, soit une perte de 34 p. 100. Leurs 4 cœurs pesaient 4 gr. 71, alors que les cœurs des 4 cobayes témoins (poids total de leurs corps 1.620 grammes) pesaient 5 gr. 91. On constate donc au cours de l'inanition une perte de 20,3 p. 100 du poids du cœur.

Ces chiffres de 23,5 p. 100 et de 20,3 p. 100 sont inférieurs à ceux obtenus dans les mêmes conditions par Chossat, chez le pigeon (44,8 p. 100

pour 22 animaux). Ils sont aussi inférieurs à ceux de Sedlmair chez le chat (29 et 38 p. 100, deux animaux) et de Schieffer chez le chien (32 p. 100, deux animaux également).

Au point de vue histologique, cette perte de poids tient à la disparition presque totale du tissu adipeux et à une réduction sensible des dimensions de la fibre myocardique et de son noyau. Le fait a été démontré par des mensurations à la chambre claire de Malassez. Douze fragments de myocarde normal et quinze fragments de myocarde inanitié ont été prélevés dans la même région du cœur, fixés parallèlement au Zenker, Bouin, sublimé, alcool, et inclus simultanément. Pour chaque fragment, il a été mesuré en moyenne 75 fibres, avec les résultats suivants :

	LAPINS		
	normaux.	inanitiés.	DIFFÉRENCES
Fibres :	—	—	—
Diamètre sur coupes transversales . .	13 μ 1	11 μ 1	2 μ 0
Diamètre sur coupes longitudinales. .	10 μ 5	7 μ 3	3 μ 2
Noyaux :			
Diamètre.	3 μ 4	2 μ 6	0 μ 8
Longueur.	9 μ 2	8 μ 9	0 μ 3

Ces réductions en dimension équivalent très sensiblement à la réduction en poids de 20 à 25 p. 100, ce qui montre que l'inanition agit sur la fibre myocardique au moins autant que sur les éléments d'union.

Quant à la structure fine de la fibre, elle ne nous a paru modifiée que d'une façon très légère et en des points très limités.

Le détail des expériences paraîtra dans un prochain numéro des *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang.*

(*Travail du Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Des conditions nécessaires a la démonstration du « choc anaphylactique » sur le cœur isolé d'animaux hypersensibles au sérum de cheval,

par L. Launoy.

Dans une note récente (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 mars 1912), j'ai défini les caractères du « choc anaphylactique » que je suis arrivé à produire sur le cœur isolé du cobaye hypersensible au sérum de cheval.

Antérieurement à la publication de ces résultats, M. Cesaris-Demel avait fait connaître, pour le cœur du lapin, des conclusions analogues

aux miennes. Je désire par cette note séparer d'une façon absolue mes expériences et leurs résultats des recherches de l'auteur italien.

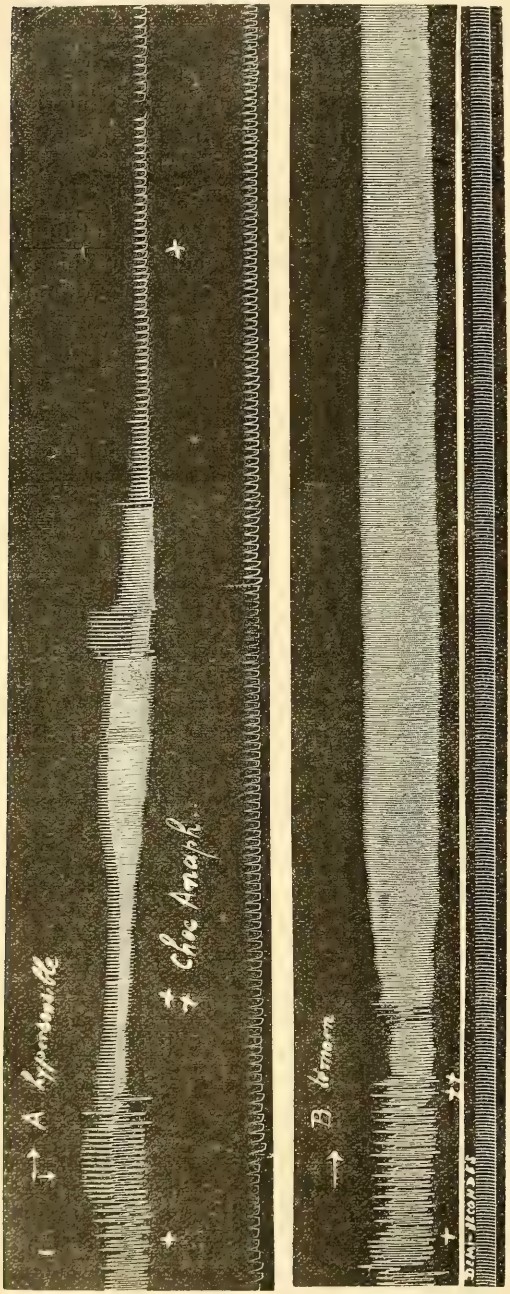


Fig. 1. — A, cœur hypersensible. En +, passage du Ringer-Locke. En + +, on fait passer du liquide de Ringer-Locke additionné de 20 p. 100 sérum de cheval. Le passage du Ringer-Locke ne rétablit pas les battements cardiaques. B, *cœur normal* témoin; tachycardie et action tonique du sérum de cheval, ++ à la même dilution : 20 p. 100. (Tracés réduits du 1/4.)

Les expériences de M. Cesaris-Demel ont en effet été poursuivies sur le *lapin*, animal déjà difficile à hypersensibiliser au sérum par les méthodes appropriées, et pour lequel les procédés convenables à l'hypersensibilisation du cobaye (par exemple 0 c. c. 01 sous la peau) restent constamment négatifs. Or, c'est précisément à une méthode propre au cobaye (0,01 c. c. sous la peau; 0,1 dans la veine), mais impropre au lapin, que M. Cesaris-Demel s'est adressé pour sensibiliser les quelques animaux (lapins) ayant servi à ses travaux. Il y a donc à la base des études de ce savant une manifeste insuffisance de technique.

D'autre part, la recherche de l'état d'hypersensibilité du cœur isolé a été faite avec des dilutions de sérum

qui, par elles-mêmes, sont *inhibitrices pour le cœur normal.* Or, le « choc anaphylactique » du cœur isolé étant essentiellement caractérisé, au minimum, par un ralentissement des contractions, il est facile d'en inférer que la méthode de M. Cesaris-Demel ne peut en aucune façon conduire à la démonstration rigoureuse et évidente de l'état d'hypersensibilité de cet organe.

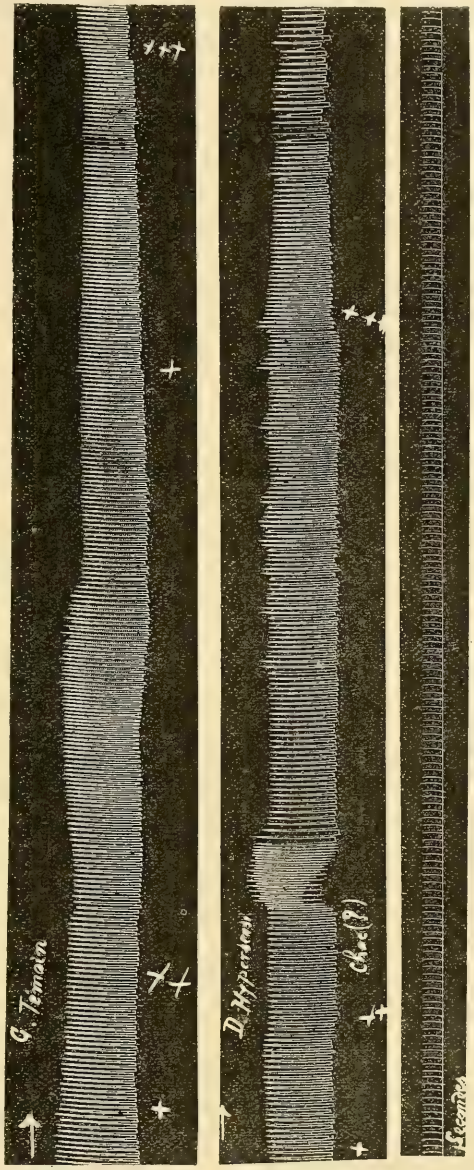


Fig. 2. — En C, *cœur normal* irrigué en ++, avec Ringer-Locke, additionné de 0,5 p. 100 sérum de cheval. En D, action de cette dilution sur un cœur de cobaye *hypersensible.* Pas de choc anaphylactique. (Tracés réduits du 1/4.)

Des recherches prolongées auxquelles je me suis livré sur un grand nombre d'animaux, tant lapins que cobayes, je crois pouvoir conclure que :

1° Le cœur isolé de lapin ayant reçu quinze à vingt jours avant l'épreuve cardiaque une quantité de sérum de cheval égale, soit à 0 c. c. 01 (sous la peau), soit à 0 c. c. 1 (dans la veine), ne manifeste aucun état d'hypersensibilité spéciale au sérum de cheval.

2° Même chez le cobaye (*a fortiori* chez le lapin), on ne peut mettre sûrement en évidence le choc anaphylactique sur le cœur isolé avec des dilutions de sérum inférieures à 5 p. 1.000. Avec cette dernière concentra-

tion, on peut obtenir quelquefois (chez le cobaye) une manifestation passagère d'hypersensibilité, mais celle-ci est inconstante et douteuse quand elle existe (fig. 2).

3° Dans la recherche de l'état d'hypersensibilité du cœur isolé, il est nécessaire, avant tout, de se placer dans des conditions telles que le cœur isolé, normal, puisse conserver quelque temps l'intégrité de ses contractions.

4° En opérant la perfusion du système coronaire avec du liquide de Ringer-Locke additionné de 20 p. 100 de sérum frais de cheval, on peut constater une survie suffisamment prolongée du cœur normal, isolé de l'organisme. Sur le cœur d'animal hypersensibilisé, cette même solution permet d'obtenir, avec certitude, le choc anaphylactique, tel que je l'ai décrit précédemment (fig. 1).

(*Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

Les centres gonostatiques et la diaphylaxie génitale,

par Pierre Bonnier.

Les centres gonostatiques bulbaires ne contiennent pas seulement les noyaux affectés à la régulation périodique de l'accommodation génitale, à l'équilibre de ses capacités fonctionnelles ; ils renferment, au même étage dans le bulbe, les centres qui veillent sur le maintien de l'intégrité organique de tout l'appareil et sur sa désinfection continue. Ces centres président, en effet, à la mobilisation des sécrétions appropriées par lesquelles le terrain organique digère sur place l'agent infectieux et le détruit. Lorsque ces centres *diaphylactiques* sont affaiblis et inférieurs à leur rôle, le terrain devient littéralement dyspeptique vis-à-vis d'espèces microbiennes qu'il devrait pouvoir traiter efficacement, et cette dyspepsie, purement nerveuse, en fait un milieu de culture. Si une excitation convenable réveille l'activité de ces centres diaphylactiques, nous voyons la lutte reprendre aussitôt, l'infection rétrocéder et disparaître ; la capacité digestive du terrain se retrouve ici avec la même rapidité et la même activité qu'au niveau de nos muqueuses d'absorption alimentaire.

Voici plusieurs expériences qui manifestent cette reprise plus ou moins rapide des hostilités entre le terrain et son parasite infectieux, ce dernier fût-il installé, et maître du terrain, depuis un temps considérable.

Mlle Ant... L..., vingt-neuf ans. Entérite muco-membraneuse, *salpingite* depuis deux ans, *leucorrhée* abondante. Ces divers troubles disparaissent

totalement en trois cautérisations nasales sur les deux tiers antérieurs du cornet (Polyclinique H. de Rothschild) (1909).

Mme M..., quarante ans. Entérite et constipation depuis dix ans. Dysménorrhée et *leucorrhée* depuis la formation. Aucune grossesse depuis vingt ans de mariage. La constipation et la leucorrhée disparaissent en quelques cautérisations. La malade fait, trois mois après, une perte de deux mois, à la suite d'une chute dans un escalier. La leucorrhée et la dysménorrhée ne sont pas reparues depuis (1910).

Mme G..., trente-sept ans. *Leucorrhée* abondante, qui a résisté à tout traitement local depuis des années. Disparition dès le lendemain matin, après une seule cautérisation. Chez cette malade, une douleur rhumatismale du coude droit, qui durait depuis plus d'un an, et un urticaire habituel disparurent également depuis cette piqûre (1910).

Mme A..., vingt-deux ans. Rhume des foins depuis trois ans, durant trois mois par an. Entérite muco-membraneuse depuis plusieurs mois, et *leucorrhée* extrêmement abondante, la forçant à se garnir tout le mois, datant de cinq ans ; règles douloureuses et retards parfois considérables. La leucorrhée disparut subitement et totalement du jour au lendemain après la seconde cautérisation ; huit jours après, les règles viennent correctement, sans douleurs, à vingt-huit jours. Le rhume des foins disparut à la troisième cautérisation, au point ordinaire, et l'entérite céda à son tour, quelques jours après, à une cinquième cautérisation. Cette amélioration semble fixée depuis plus d'un an.

Mme A... G..., trente-cinq ans. *Métrite hémorragique*, *leucorrhée*, depuis près de deux ans. La malade cesse de perdre du sang définitivement huit jours après la première cautérisation ; la leucorrhée persiste encore quinze jours, et une seconde cautérisation la fait alors disparaître. Les règles suivantes sont normales, et la malade n'est plus, depuis lors, forcée de s'aliter (1909).

Mlle T..., vingt-cinq ans. Coryza chronique avec exaspérations mensuelles, réglée tous les trente-huit jours environ, douleurs et *leucorrhée* continue. La première cautérisation, sur le point génital, guérit simultanément le coryza et la leucorrhée. Les règles viennent ensuite à trente jours, sans douleurs, et se régularisent ensuite (1909).

Mme M..., trente-cinq ans. Aménorrhée depuis quatre ans, dilatations et curettages sans résultats. Entéralgie mensuelle, *leucorrhée* et prurit vulvaire intenses. La première cautérisation fait cesser le prurit et les pertes blanches ; la malade se sent un mieux général, et, à certaines pesanteurs et à des élancements, croit que ses règles vont revenir, mais tout se borne à ces signes. Les règles ne sont pas revenues, la malade ayant d'ailleurs été détournée de mon traitement ; mais ni le prurit ni la leucorrhée ne sont reparus depuis (1909).

Mlle H..., vingt ans. Constipation, céphalée, *leucorrhée*, retards de dix jours. Après l'unique cautérisation que je lui fis, sa constipation, ses

maux de tête, ses pertes blanches et ses retards disparurent. Tous ces troubles se tenaient physiologiquement, car la cautérisation ne portait que sur le point génital (1909).

Ces effets s'obtiennent assez couramment, et mes autres observations ressemblent à celles-ci.

J'ai peu d'expériences sur l'homme. En voici trois qui sont positives.

Dr X..., *blennorragie* il y a vingt ans, rétrécissement, urétrite postérieure. Aucun traitement n'a pu tarir l'écoulement, dans lequel le gonocoque ne se montre plus que rarement. Les filaments disparaissent tout à fait après la seconde cautérisation et ne reparaissent plus depuis 1909.

M. R... Même cas, compliqué de ce fait que le malade est cuisinier dans un grand restaurant, ce qui l'oblige à des dégustations continues de sauces assez relevées, et que la cystite reste depuis plus de dix ans à l'état subaigu. Les filaments disparaissent après la troisième cautérisation (1910).

M. D..., quarante-trois ans. *Blennorragie* datant de dix mois, aussi intense que les premiers jours, érections atrocement douloureuses et fréquentes dès qu'il est au lit, mictions brûlantes et écoulement assez abondant pour qu'il soit obligé de se garnir constamment. Il a essayé pendant ces dix mois de tous les traitements connus, me dit-il. Les douleurs cessèrent dès le lendemain de la première cautérisation, et, selon son expression assez heureuse, il « urinait avec extase ». Les érections disparurent dès la seconde nuit. Je le revis vingt jours après. L'écoulement, qui n'avait pas varié, disparut en deux jours après cette seconde cautérisation (1909).

L'élément hyperesthésique et l'hypertonique ont ici cédé en même temps que se réveillaient les centres diaphylactiques.

Suralimentation ; obésité ; testicule,

par Léopold-Lévi.

Un garçon de neuf ans, atteint antérieurement de vomissements à répétition, se présente, en septembre 1910, avec une obésité moyenne (*32 kilos pour 1 m. 24*), de l'hypogénésie testiculaire, et surtout du féminisme : graisse prédominant aux régions mammaires, donnant l'apparence de seins, graisse sous-ombilicale, et à la racine des cuisses.

Je réduis son régime alimentaire. Un an après, septembre 1911, son poids était descendu à *28 kilos*, alors qu'il avait grandi de 4 cent. 1/2 (1 gr. 28 cent. 5). *Le développement testiculaire avait notablement progressé, et le sujet avait repris les apparences de son sexe.* L'état favorable a persisté depuis lors. Actuellement, (mai 1912), il pèse 29 kil. 600 et mesure 1 m. 307.

En résumé, atrophie testiculaire avec féminisme, accompagnant une obésité moyenne, le tout guéri par restriction alimentaire.

Tel est le fait. Quelles déductions peut-on en tirer ?

A. — Tout d'abord, il confirme les trois éléments pathogéniques que j'avais mis en relief dans l'étude de l'obésité infantile, soit :

1° L'insuffisance antérieure des glandes endocrines ;

2° La suralimentation ;

3° L'apparence féminine avec atrophie testiculaire, observée dans tous les cas d'obésité infantile des garçons.

Ces trois éléments se retrouvent ici :

1° Cet enfant figure dans nos premières études, à propos des vomissements à répétition qu'il présenta de deux à cinq ans. Ceux-ci cédèrent au traitement thyroïdien, qui donne un coup de fouet à sa croissance retardée (de 1 m. 036 le 24 mai à 1 m. 05 le 24 juillet) ;

2° La suralimentation a été consécutive à une coqueluche, contractée en juillet 1910. Le poids qui était, en mars 1910, de 27 kil. 750, est monté, fin août, à 32 kilos. C'est alors, en revenant de vacances, que l'enfant a réalisé son anomalie de formes ;

3° L'agénésie testiculaire se traduisait par un état flasque des bourses, d'ailleurs peu développées, par des testicules réduits, bien que de consistance égale. Quant à l'allure féminine, elle résultait surtout du mode de répartition de la graisse.

B. — Mais le cas autorise à aller plus loin. Le résultat du traitement, qui non seulement fit disparaître l'obésité, mais permit aux testicules de se développer et rendit à l'enfant son aspect masculin, amène à conclure, au point de vue pratique, à l'action de l'alimentation réduite contre le féminisme et l'agénésie testiculaire des sujets jeunes. L'action sur le testicule s'exerce d'ailleurs soit directement, soit consécutivement au redressement d'une autre glande : thyroïde ou hypophyse.

C. — Inversement, on a le droit de supposer que la suralimentation est capable de produire, ou, du moins, d'augmenter l'insuffisance des glandes endocrines, et, en particulier, l'agénésie directe ou indirecte du testicule.

Dans ces conditions, à l'obésité exogène, par suralimentation, déjà favorisée par l'hypo-fonctionnement endocritique, succéderait l'obésité endogène ou glandulaire, aggravée tout au moins par la suralimentation. *La suralimentation serait donc un agent de détérioration de glandes endocrines déjà infériorisées.* Il y aurait pénétration des deux variétés schématiques d'obésité de Lorand. — Une conception analogue est applicable au neuro-arthritisme par suralimentation.

D. — On retrouve la suralimentation comme facteur pathogénique du syndrome infantilisme avec obésité, observé chez des adultes.

Il en fut ainsi, pour prendre un seul exemple, chez le sujet, cité à la séance dernière, chez qui le traitement hypophyso-orchitique fit pousser les poils du corps, et qui était arrivé à peser 202 kilogrammes. Or, délicat dans l'enfance, il avait été suralimenté au point de peser 80 kilogrammes à onze ans. Mis en pension, soumis à un régime réduit, il ne présentait plus que 49 kil. 500 à quinze ans. A partir de ce moment, il se livra à une suralimentation excessive, prenant jusqu'à 3 livres de pain, 3 livres de viande dans un repas, et assez entraîné pour avoir pu, lors d'un pari, avaler coup sur coup 23 assiettes de soupe.

Il est permis de supposer que ce sujet eût pu, par un régime approprié, éviter son obésité monstrueuse, avec atrophie testiculaire, infantilisme et féminisme.

Mesure de la cholestérinémie chez des diabétiques,

par Apert, Péchery et Rouillard.

L'affluence d'un certain nombre de diabétiques dans notre service de l'hôpital Andral nous permet d'apporter une série de chiffres concernant le dosage de la cholestérine dans le sérum sanguin des diabétiques. Ces dosages ont été faits par la méthode de Chauffard et Grigaut. M. Grigaut a eu l'obligeance de mettre l'un de nous au courant des détails de la technique.

Nous groupons les observations selon les allures cliniques du diabète.

Diabètes florides. — 1. L..., femme de quarente-trois ans, *diabète avec conservation parfaite de la santé générale*; à l'entrée, le 25 janvier, 18 grammes de sucre; par le traitement et le régime, la quantité de sucre tombe à 9 gr. le 5 février, 4 grammes le 18 février, 0 gramme le 25 février. *Dosage de la cholestérine*, le 31 janvier : **2 gr. 28.**

2. P..., femme de quarante-six ans, *diabète avec conservation parfaite de la santé générale*; à l'entrée, le 31 janvier, 57 grammes de sucre, qui tombe, grâce au régime et au traitement, à 11 grammes le 5 février, 10 grammes le 9 février, 0 gramme le 17 février. Dosage de la cholestérine, le 31 janvier : **1 gr. 80.**

3. D..., femme de cinquante-trois ans; *diabète* avec démangeaisons vulvaires; conservation de l'embonpoint et de la santé générale; la malade ne se savait pas glycosurique avant son entrée à l'hôpital et avoue absorber du sucre très abondamment. Le 4 janvier, à l'entrée à l'hôpital, 85 grammes, tombant par le seul régime à 8 gr. 68 le 12 janvier, 3 gr. 95 le 20 janvier, 5 gr. 50 le 27 janvier. La malade quitte l'hôpital. Elle revient consulter le 23 avril; à cette date, sucre : 7 gr. 80; *cholestérine* dans le sérum : **1 gr. 70.**

Diabètes maigres. — 4. R..., homme de quarante-sept ans, *grand diabète avec amaigrissement*, ayant débuté brusquement deux mois auparavant par de la polydipsie et de la polyurie intenses. A l'entrée, le 31 mars, 258 grammes

de sucre; le 4 avril, 140 grammes; à la sortie, le 16 avril, 210 grammes. *Dosage de la cholestérine*, le 1er avril, **2 gr. 10.**

5. M..., homme de vingt-cinq ans, grand diabète, avec amaigrissement, début brusque, un mois auparavant, par de la soif vive; à l'entrée, le 17 avril, 256 grammes de sucre; *cholestérine*, **1 gr. 34.** Le 24 avril, après régime et 2 grammes d'antipyrine par jour, 90 grammes de sucre.

Diabètes avec albuminurie. — 6. D..., femme de cinquante-sept ans, *diabète avec albuminurie* remontant à un an; la malade a subi, il y a deux mois, une hystérectomie vaginale pour fibrome; souffle mitral; bien compensé. A l'entrée, le 14 mars, 42 gr. 88 de sucre et 0,96 d'albumine; le 15 avril, 37 gr. 05 de sucre et 0,40 d'albumine. Dosage de la *cholestérine* : **1 gr. 02** le 17 mars; **1 gr. 04** le 1er avril.

7. C..., femme de cinquante-sept ans, *diabète avec albuminurie* remontant à dix ans; amaigrissement; œdème des jambes; râles fins des bases pulmonaires. A l'entrée, le 14 mars, sucre, 83 gr. 31; albumine, 3 gr. 15. Le 15 avril, sucre, 110 gr.; albumine, 1 gr. 56. *Cholestérine*, le 14 mars, **1 gr. 90**; le 1er avril, **1 gr. 74.**

Diabétique avec tuberculose. — 8. B..., femme de 36 ans; *diabète avec pneumonie caséeuse*; la polydipsie a débuté il y a cinq mois; entre le 5 mars dans un état d'amaigrissement extrême; poids 35 kilogrammes; souffle au sommet droit; 5 litres d'urine; langue rôtie; le 7 mars, 158 grammes de sucre; trace d'albumine; le 17 mars, 89 gr. 6 de sucre; pas d'albumine. *Cholestérinémie* le 7 mars, **2 gr. 15.**

9. B..., homme de 40 ans, entré le 6 mars, par une *pleurésie purulente* dans le pus de laquelle on trouve par examen direct des bacilles de Koch. Le 11 mars, sucre dans l'urine, 12 grammes; sucre dans le pus pleural, 0 gr. 00; *cholestérine dans le sang*, **1 gr. 10**; *cholestérine dans le pus pleural*, 0 gr. 60. Empyème de nécessité; passage de chirurgie.

Glycosurie chez une myxœdémateuse. — 10. L..., myxœdème acquis à la suite d'une intoxication par une teinture à base de paraphénylène-diamine; la malade est obligé de pratiquer de façon presque continue l'opothérapie thyroïdienne; glycosurie presque constante depuis plusieurs années, oscillant aux alentours de 25 grammes par jour, non influencée par le traitement thyroïdien; pas d'albuminurie; *dosage de cholestérine* le 29 février, **1. gr. 74.**

Glycosurie par tumeur cérébrale. — 11. B..., 25 ans, symptômes de tumeur cérébrale de la base du crâne (céphalalgies intenses, rétrécissement du champ visuel par compression du chiasma, vomissements), glycosurie oscillant de 20 grammes à 0 gramme selon les périodes. *Cholestérine* le 31 janvier, **2 gr. 49.**

Voici quelques dosages de cholestérine faits comparativement dans le sang de quelques malades non glycosuriques :

M..., femme de 60 ans, *xanthomes* palpébraux étendus, rétrécissement fibreux syphilitique du rectum; *cholestérinémie* le 16 décembre, **5 gr. 50**; le 8 janvier, après une alimentation ovo-lacto-végétarienne, **4 gr. 65.**

M..., jeune homme de 17 ans, *xanthomes* des coudes et des genoux remontant à la première enfance ; *cholestérinémie* le 29 février, **3 gr. 15**.

E..., insuffisance mitrale, cirrhose cardiaque, ictère, dosage de la cholestérine, **0 gr. 90** le 29 février ; mort le 12 mars.

M..., 75 ans, sénilité ; cholestérinémie le 15 mars, **0 gr. 50**.

En somme, les chiffres trouvés chez les diabétiques n'ont guère dépassé les valeurs qui peuvent se voir chez les sujets sains, et restent très inférieurs à ceux des sujets atteints de xanthome ; l'adjonction d'albuminurie au diabète a donné une cholestérinémie plus élevée, et c'est même chez une diabétique albuminurique que nous avons observé le chiffre le plus élevé, 1 gr. 02. Le chiffre le plus élevé, 2 gr. 49, a été observé chez une femme atteinte de tumeur cérébrale dont la glycosurie n'était qu'intermittente ; en somme, il ne semble pas y avoir de relation entre la glycémie et la cholestérinémie.

Sur les propriétés pharmacodynamiques de la cholestérine,

par A. Brissemoret et A. Joanin.

Dans une note récente (1), critiquant les conclusions d'un travail que nous avons présenté à la séance du 16 décembre 1911 de la Société de Biologie (2), M. H. Marchand a avancé que « *la cholestérine n'a aucune propriété somnifère propre* », parce que :

1° en se mettant dans des conditions observées par M. Raphaël Dubois, M. H. Marchand a constaté que des cobayes, traités avec une mixture faite de lanoline et d'huile, ne présentaient pas trace de somnolence ;

2° en se plaçant rigoureusement dans les conditions signalées par nous et après avoir injecté dans le péritoine de divers cobayes 0 gr. 10, puis 0 gr. 20, puis 0 gr. 25 de cholestérine, M. H. Marchand a vu que les réactions des animanx injectés et celles d'animaux non injectés étaient restées les mêmes.

Ces deux séries d'expériences n'ont pas, à notre avis, la signification que voudrait leur accorder M. Marchand, parce que :

1° cet auteur s'est mépris sur la nature de la première substance

(1) H. Marchand. Cholestérine et sommeil. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 615-616, 1912.

(2) A. Brissemoret et A. Joanin. Sur l'action narcotique des carbures alicycliques et sur les propriétés somnifères de la cholestérine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 715-717, 1911.

employée par lui, en confondant marque déposée et dénomination scientifique. Le mot « *lanoline* » désigne un produit spécialisé, mélange dont les variations de composition sont, dans une large mesure, à la discrétion du propriétaire du mot et de la chose.

En se plaçant dans les conditions observées par M. R. Dubois, M. H. Marchand a donc simplement constaté qu'une spécialité pharmaceutique dont il ne donne pas la composition exacte n'a pas produit l'action pharmacodynamique que nous avons attribuée à un corps chimiquement défini, la cholestérine;

2° cet auteur, en annonçant qu'il a tenté, mais sans succès, de reproduire nos expériences, n'a pas démontré que la cholestérine est dépourvue de propriétés somnifères; il indique simplement que des cobayes n'ont pas réagi sous l'influence de la cholestérine injectée par lui.

Néanmoins, faisant table rase de toutes nos expériences antérieures au 16 décembre 1911, nous avons entrepris une nouvelle série de recherches sur onze lots de trois cobayes avec l'aide de nouveaux échantillons de cholestérine, retirée de l'œuf $F = +149°$, retirée du cerveau de cheval $F = +148°$, retirée d'un mélange de cerveaux de divers animaux $F = +148°5$.

Au cours de ce travail de vérification, nous n'avons pu établir de rapports entre la dose de cholestérine injectée et le poids de l'animal, l'heure d'apparition, l'intensité, l'évolution des phénomènes pharmacodynamiques ou des phénomènes physiologiques provoqués.

Mais la nature de ces phénomènes, que nous avons vus apparaître sous l'influence de doses de cholestérine comprises entre 0 gr. 075 et 0 gr. 50, ne prête à aucune équivoque pour quiconque a étudié les effets des hypno-narcotiques sur le cobaye (1), et nous concluons définitivement :

Avec un alcool secondaire, issu d'un carbure probablement voisin des hydronaphtalènes ou des hydrophénanthrènes, la stérine animale $C^{27}H^{46}O$, $F = +148°5$, employée à titre d'agent pharmacodynamique, nous avons produit sur le cobaye des phénomènes de narcose (2).

(1) 400 expériences environ ont été faites par nous sur le cobaye avec plusieurs de ces agents pharmacodynamiques ou toxiques (octane normal, oxyde d'éthyle, triethoxyméthane, hydrures benzéniques, naphtaléniques, phénanthréniques, cholestérines, etc...) et la morphine.

(2) Aucun phénomène comparable ne s'est montré jusqu'ici pendant les recherches que nous poursuivons sur les éthers de la cholestérine (par exemple l'acétylcholestérine $F = +115°$) ou les mélanges qui en contiennent (cire de laine).

Action du sélénium colloïdal électrique sur la leucocytose.

Note de B.-G. Duhamel, présentée par V. Henri.

Ch. Achard et P. Emile-Weil (1) ont prouvé que l'injection intraveineuse d'argent colloïdal déterminait chez le lapin une réaction leucocytaire vive, précédée d'un stade de leucopénie. La réaction leucocytaire s'observe aussi chez l'homme. Elle est alors accompagnée de fièvre et de frisson. Or, les injections de sélénium colloïdal électrique pratiquées sur l'homme s'accompagnant également de frisson et de fièvre, nous avons jugé utile de rechercher la réaction leucocytaire que le sélénium colloïdal électrique était susceptible de déterminer chez l'animal et d'en étudier les modalités.

Nous avons à cet effet soumis à l'expérience un assez grand nombre de lapins d'âges différents chez lesquels nous avons pratiqué des injections, soit intraveineuses, soit intramusculaires, de sélénium colloïdal électrique rouge titrant 0 gr. 20 centigrammes de métalloïde au litre. Le résultat de nos recherches peut s'exprimer ainsi :

L'injection intraveineuse de 3 c.c. de sélénium colloïdal électrique chez le lapin adulte (de 2.000 à 3.500 grammes) détermine tout d'abord une leucopénie très fugace et très modérée, au moins chez les animaux présentant un chiffre normal de leucocytes au début de l'expérience.

Moins d'une heure après l'injection du sélénium colloïdal électrique, la réaction leucocytaire commence. A ce moment, le chiffre des leucocytes, qui était au début de 7.500 par exemple, passe à 12.000. Il est à 14.000 puis à 15.000, en moyenne, quatre heures, puis cinq heures après l'injection. Il se maintient aussi élevé pendant quelques heures encore puis décroît fort lentement.

La marche des phénomènes varie dans une mesure considérable avec diverses causes qu'il est possible de fixer.

Chez les très jeunes animaux, d'un poids moyen de 1.500 à 1.700 grammes, nous avons, à la suite de l'injection intraveineuse du colloïde, noté une leucopénie, plus marquée que chez les lapins adultes ou âgés. Cette leucopénie qui, en moyenne, fait tomber de quelques centaines le chiffre des leucocytes, peut être considérable, puisque nous avons vu parfois ce chiffre, de 8.000 ou 9.000, descendre à 5.000 et s'y maintenir pendant deux ou trois heures. Ajoutons que cette leucopénie est également proportionnelle aux doses de colloïde. Elle est beaucoup moins marquée après l'injection intraveineuse de 2 ou 3 c.c. qu'après l'injection de 5 c.c. A la suite de cette leucopénie, se produit une leucocytose très forte, qui nous a semblé proportionnelle à l'intensité de la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 19 janvier 1907.

leucopénie préalable et à la dose injectée, leucocytose qui peut couramment aller à 13.000 ou 14.000 leucocytes, mais que nous avons plusieurs fois trouvée supérieure à 30.000 globules blancs par millimètre cube.

Les injections intramusculaires de sélénium colloïdal électrique déterminent également une réaction leucocytaire importante, mais souvent irrégulière et toujours plus lente à se produire. Chez de gros lapins adultes de 3.000 à 4.000 grammes dans les muscles desquels on injecte 5 c.c. de colloïde, on note un accroissement du chiffre des leucocytes qui, de 7.000, va jusqu'à 11.000 et 12.000, cinq et six heures après l'injection.

Avec les injections intramusculaires, la leucopénie initiale est moins nette, elle nous a paru parfois manquer complètement. La réaction leucocytaire est d'ailleurs plus tardive.

Disons encore que nous avons tenté de rechercher les variations de la leucocytose sous l'influence du sélénium colloïdal électrique chez des lapins ayant au préalable, et pour diverses raisons, reçu déjà quelques injections du même colloïde. Les résultats ont été discordants et la leucocytose a parfois fait complètement défaut. Il y a là un point peut-être explicable par une sorte d'accoutumance, et qui demande d'autres recherches.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Enregistrement des signaux horaires du poste de T. S. F. de la Tour Eiffel a l'aide d'une patte galvanoscopique,

par Ch. Lefeuvre.

M. Lefeuvre a eu l'idée d'utiliser la grande sensibilité de la patte galvanoscopique pour enregistrer à Rennes, c'est-à-dire à environ 350 kilomètres de Paris, les signaux horaires de la Tour Eiffel.

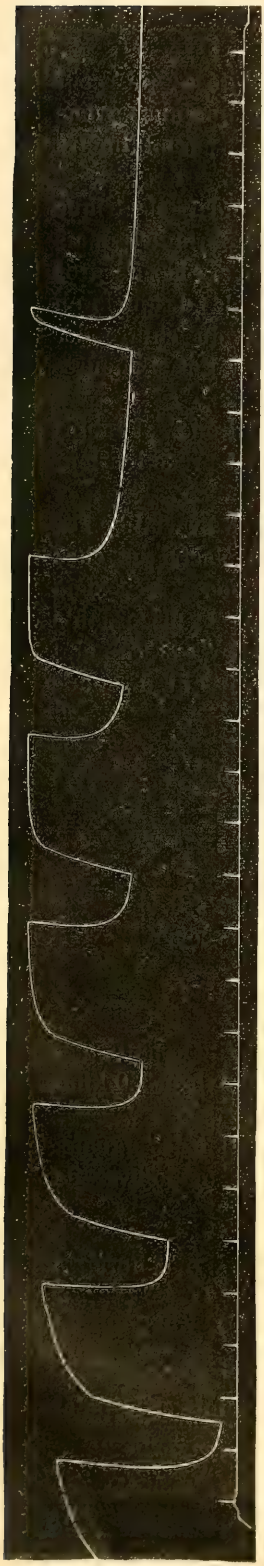
Sur les tracés présentés on voit très nettement l'indication des signaux d'attention et du signal horaire, correspondant à la manœuvre de l'appareil Mors.

Pour 10 h. 45, une série de traits et le point pour le signal horaire.

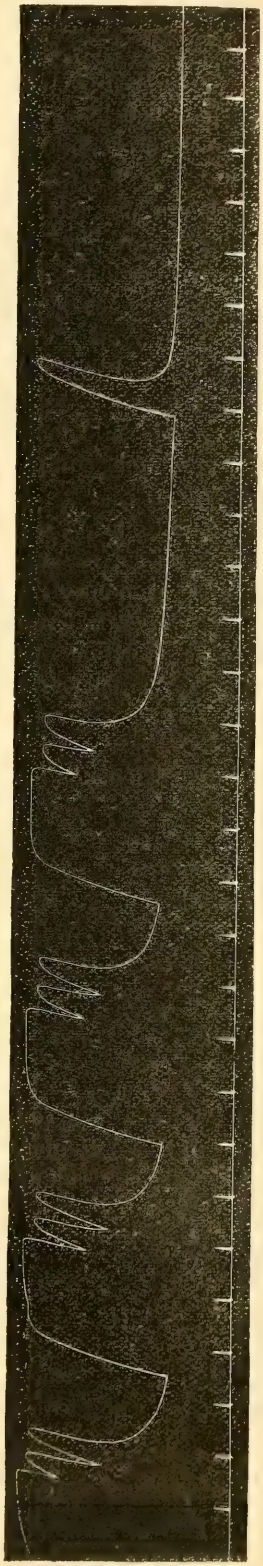
Pour 10 h. 47, une série de traits noirs de deux points et le point du signal horaire.

Pour 10 h. 49, une série de traits noirs de quatre points et le point du signal horaire.

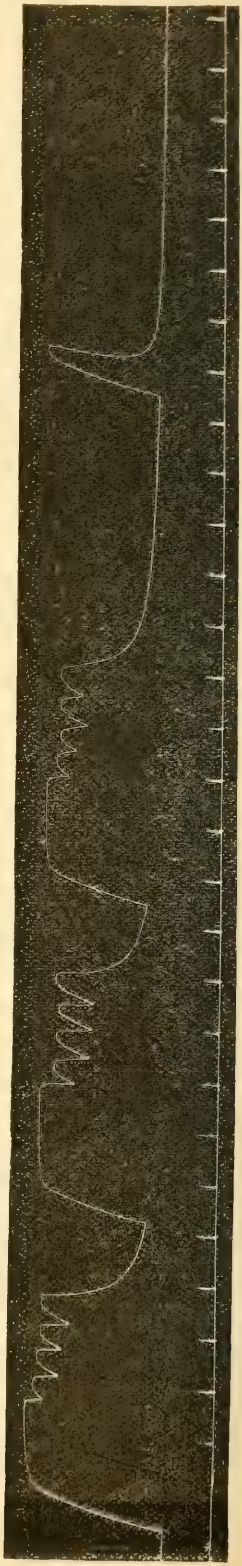
Signaux horaires envoyés du poste de T. S. F. de la tour Eiffel.
Inscription des signaux à Rennes à l'aide d'une patte galvanoscopique.
Distance de Paris à Rennes = 350 kilomètres environ.



Signal de 10 h. 45. Signal d'attention. — Série de traits — — — — — — — — — Point horaire ↑ de 10 h. 45.



Signal de 10 h. 47. Signal d'attention. — Un trait, deux points — .. — .. — .. Point horaire ↑ de 10 h. 47.



Signal de 10 h. 49. Signal d'attention. — Un trait, quatre points — .... — .... — .... Point horaire ↑ de 10 h. 49.

Technique. — Poste de réception à système de montage direct. — Détecteur électrolytique de Ferrié. — Téléphones (2 en série 4000 ω) de Ducretet. — Bobine d'accord. — Myographe direct de Marey. — Excitations du nerf sciatique par des électrodes métalliques montés en dérivation sur les téléphones.

Grâce à la période latente très courte de la patte galvanoscopique on peut enregistrer l'indication du signal horaire avec une très grande précision.

Sur les modifications histologiques de la rate a la suite du jeune,

par J. Jolly et S. Levin.

Dans des communications antérieures (1), nous avons déjà attiré l'attention sur la diminution considérable du poids des organes lymphoïdes à la suite du jeûne et sur les modifications histologiques qu'on observe, dans ces conditions, au niveau du thymus et de la bourse de Fabricius.

La rate participe à ces modifications : chez les oiseaux (pigeon, poulet, canard), un jeûne aigu complet de quatre à neuf jours produit une diminution du poids du corps d'environ 30 p. 100 et une diminution du poids de la rate d'environ 60 p. 100. Il en est de même chez les mammifères. Chez le cobaye, un jeûne aigu de trois à neuf jours produit une diminution du poids de la rate de 52 p. 100 pour une diminution du poids du corps de 36 p. 100. Chez le rat, un jeûne aigu de trois à quatre jours fait diminuer le poids du corps de 26 p. 100 tandis que le poids de la rate diminue de 46 p. 100. On peut donc dire, d'après ces expériences, qu'à la suite d'un jeûne aigu poussé jusqu'au voisinage des limites compatibles avec la vie, tandis que la diminution du poids du corps est d'environ 30 p. 100, la rate diminue de 45 à 60 p. 100.

Les modifications histologiques sont en rapport avec ces diminutions de poids. Etant donné la diminution de volume de la rate, la surface de section des coupes est nettement plus petite chez le jeûneur. Au premier aspect, le tissu lymphoïde paraît moins abondant. Chez le cobaye, les cordons lymphoïdes péri-artériels et leurs renflements (corpuscules de Malpighi) sont moins volumineux et, surtout, les lymphocytes y sont plus clairsemés. Les cordons de la pulpe sont très minces, vidés de leurs cellules lymphoïdes et réduits à leurs éléments conjonctifs, à leurs travées musculaires lisses et aux cellules pariétales des sinus. La lumière des sinus veineux est souvent remplie de grandes cellules qui ont absorbé des globules rouges et qui sont bourrées de pigment sanguin. Dans le tissu lymphoïde, on voit des figures de pycnose des lymphocytes, mais elles sont très peu abondantes.

Chez le rat, les modifications sont analogues mais moins frappantes

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 octobre et 4 novembre 1911, 27 avril 1912.

à cause de la structure de la pulpe qui contient ordinairement plus de sang et qui ne présente pas un réseau régulier de cordons lymphoïdes comme chez le cobaye.

Chez les oiseaux, on observe les mêmes faits, mais, par suite de la structure spéciale de la rate chez ces animaux, les modifications histologiques dues au jeûne ont un aspect un peu différent. Le tissu lymphoïde, dans la rate des oiseaux, est plus diffus ; il n'y a pas de véritables corpuscules de Malpighi ; il n'y a rien qui corresponde aux cordons de la pulpe tels qu'on les voit, par exemple, chez le cobaye, le lapin, l'homme.

Le tissu lymphoïde est aggloméré dans le territoire de l'artère et forme là de larges amas correspondant aux corpuscules de Malpighi des mammifères et contenant un centre germinatif ordinairement situé en un point de bifurcation du vaisseau. A la périphérie du territoire lymphoïde artériel, on trouve les épaisses parois des vaisseaux artériels terminaux (Capillarhülsen). Le jeûne ne touche pas à ces vaisseaux, mais il fait disparaître le tissu lymphoïde; de sorte que, par suite de la raréfaction des lymphocytes chez l'animal jeûneur, les gaines vasculaires sont beaucoup plus rapprochées les unes des autres, d'où un aspect spécial.

Ces lésions ne sont pas définitives. Chez les animaux renourris, la rate reprend assez rapidement son poids normal. Chez le pigeon renourri huit à quinze jours, l'augmentation de poids de la rate a été de 53 p. 100 pour une augmentation de poids du corps de 28 p. 100 seulement. Chez le cobaye renourri huit à quinze jours, l'augmentation de poids de la rate a été de 228 p. 100 pour une augmentation de poids du corps de 66 p. 100. Les effets de la renutrition, comme l'effet du jeûne, semblent plus actifs chez les animaux jeunes, en voie de croissance.

A l'examen histologique, on observe une réapparition graduelle des lymphocytes. Le tissu lymphoïde reprend son aspect habituel et, au bout d'une quinzaine de jours, la rate des animaux renourris ne diffère pas très sensiblement de celle des témoins; on note cependant, chez le cobaye, que les cordons de la pulpe sont plus irrégulièrement chargés de lymphocytes.

En résumé, le jeûne touche, dans la rate, les lymphocytes, à l'exclusion du tissu conjonctivo-vasculaire qui est respecté. Il donne à la rate un aspect spécial caractérisé, chez le cobaye, par une diminution des lymphocytes des cordons de la pulpe allant facilement jusqu'à la disparition, par une diminution de volume des corpuscules de Malpighi, avec raréfaction des lymphocytes. Par la renutrition, la rate se repeuple assez vite en lymphocytes. Nous ne pouvons dire par quel mécanisme se fait exactement ce repeuplement. Immigration de nouveaux lymphocytes ou mitose des cellules qui restent? Quel est le phénomène qui prédo-

mine? Nous ne le savons pas, mais nous croyons cependant que la régénération se fait surtout par la mitose des éléments survivants.

Bien que fortement touchée par le jeûne, la rate l'est cependant moins que le thymus et que la bourse de Fabricius. Il y a à ce fait plusieurs raisons. D'une part, la rate est un organe extrêmement vascularisé; le jeûne n'agit que sur les lymphocytes, par conséquent sur une partie seulement du tissu de la rate. D'autre part, la réplétion plus ou moins grande des vaisseaux par le sang, phénomène jusqu'à un certain point indépendant du jeûne, peut masquer en partie (pour le poids et le volume) les effets du jeûne. Enfin, le support des lymphocytes dans la rate est une charpente exclusivement conjonctive et vasculaire. Dans le thymus, comme dans la bourse de Fabricius, il existe deux charpentes : une charpente conjonctivo-vasculaire et une charpente épithéliale. Nous avons quelques raisons de penser que, dans les organes lympho-épithéliaux, l'union des lymphocytes à la trame est un peu moins stable que dans les organes lymphoïdes proprement dits où la charpente exclusivement conjonctive et vasculaire est ainsi formée par un tissu d'origine mésenchymateuse, comme les lymphocytes.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 18 AVRIL 1912

SOMMAIRE

Babes (V.) : Sur un bacille mycogène et pathogène trouvé dans des kystes muqueux 833
Calugareanu (D.) : Action des acides sur les substances protéiques. 835
Marinesco (G.) : Le pigment des cellules nerveuses est un produit d'autolyse 838
Minea (I.) et Radovici (A.) : Sur l'influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la régénérescence des nerfs sectionnés chez les animaux thyroparathyroïdectomisés 840
Proca (G.) : Sur une action particulière de l'ovalbumine 843

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Sur un bacille mycogène et pathogène trouvé dans des kystes muqueux,

par V. Babes.

En 1889 et 1890 (1), j'avais décrit une série de bacilles capsulaires produisant de grandes quantités de substances muqueuses qui se forment d'abord dans les capsules de ces microbes, mais qui passent ensuite dans les milieux de culture.

Le bacille de Friedländer, les bacilles de l'ozène et du rhinosclérome appartiennent sans doute au même groupe, mais il serait erroné de les identifier avec d'autres qu'on trouve surtout dans les inflammations catarrhales chroniques et qui produisent les masses de mucus et une atrophie particulière de la muqueuse.

C'est surtout dans les bronchites à sécrétion abondante muqueuse avec atrophie pigmentaire et dessiccation de la muqueuse que l'on trouve ces microbes. Il s'agit tantôt de bacilles plus gros que le B. Friedländer, ayant

(1) Cornil, Babes. *Les bactéries*, III, éd. 1890.

une capsule très grosse et faisant passer dans le liquide de culture des substances muqueuses. Ces microbes, cultivés sur gélose ou gélatine, produisent une dessication et un durcissement de la gélose, tandis que le liquide, au fond du tube, est augmenté et forme une masse muqueuse abondante.

C'est un de ces microbes que j'avais trouvé à deux reprises dans les kystes muqueux ; la première fois en collaboration avec Nicolau (1) dans un kyste des paupières de la grosseur d'une noisette, ensuite récemment dans de petits kystes de la muqueuse nasale chez un sujet atteint de rhinite chronique. Dans ce second cas, les kystes ne présentaient pas de communications avec les glandes. Ils étaient tapissés d'un épithélium cylindrique, en partie comprimé, en partie caliciforme, et remplis d'une substance muqueuse. Le même microbe a été cultivé également en dehors de la surface de la muqueuse nasale. La matière muqueuse des kystes donne les réactions de la vraie mucine. On y trouve sous le microscope des restes des cellules dégénérées.

Sur gélose, à la température de la chambre ou du corps, la surface s'enduit rapidement de masses abondantes muqueuses transparentes, lesquelles, aussitôt formées, se liquéfient et coulent au fond du tube, tandis que la gélose se rétrécit, devient dure et prend une couleur foncée. Le même phénomène se produit également sur gélatine. Sous le microscope, on constate de grands bâtonnets colorés seulement en partie par le Gram et qu'on voit entourés d'une large capsule ; ils montrent un certain dessin concentrique ou irradié. Entre ces capsules, se trouve une substance muqueuse colorée d'une manière intense par des couleurs basiques d'aniline.

Les masses muqueuses du fond des tubes donnent la réaction de la vraie mucine. Dans certaines cultures les microbes sont presque cubiques et reliés par des filaments, formant ainsi une sorte de tissu étoilé.

Le microbe ressemble beaucoup à mon microbe mucogène II ; il se distingue pourtant de ce dernier par sa grande virulence.

Injecté au cobaye, l'animal succombe après 2-4 jours avec les phénomènes d'une septicémie hémorragique, sans lésions localisées ; mais à l'examen microscopique, on trouve des lésions bien caractéristiques. On peut y suivre la prolifération, l'action mycogène et la disposition des microbes.

C'est surtout dans le sang, où le microbe se multiplie en entraînant la formation d'une coagulation limitée autour des groupes de microbes. En même temps les capsules des microbes se développent, se confondent, se fondent et transforment les masses coagulées en masses muqueuses donnant les réactions de mucines, tandis que les microbes même disparaissent au milieu des capsules ; on ne trouve à un certain

(1) Babes, Nicolau. Un mucogen producand septicémie la animale. *Rom. Médicala*, 1899, p. 489

(2) Bronchites. *Les bactéries*, III, édition 1890.

moment qu'une petite vacuole renfermant quelques grains chromatiques au milieu des capsules.

Les masses muqueuses se gonflent, produisant une dilatation des vaisseaux, surtout des capillaires, et par places même une rupture du tissu avoisinant, et, en conséquence, de petites hémorragies. Dans le foie on peut distinguer en même temps, au niveau de la rupture, un détachement des cellules hépatiques qui tombent dans le courant sanguin.

Les microbes qui pénètrent dans les tissus, dans les petits capillaires et dans les lacunes de la rate, ne forment pas des capsules; ils deviennent granuleux et disparaissent sous peu.

Plus tard on n'y voit que des granulations chromatiques irrégulières intra et extracellulaires, constituant les restes de ces microbes. Mais auprès de ces restes de microbes on trouve par places des bacilles allongés et ondulés, des filaments courts renfermant une quantité de granulations chromatiques à l'état libre, ou bien renfermées dans les grandes cellules macrophages des organes hémopoïétiques.

Ces microbes déterminent donc d'une part une transformation muqueuse de certaines substances circulant dans le sang et d'autre part une irritation du tissu avec formation de macrophages, qui englobent les microbes en voie de dégénérescence. On y trouve encore un grand nombre de microbes libres, atteints également de dégénérescence.

En examinant ces microbes au point de vue de leur spécificité, on peut constater que le sérum des animaux traités par le bacille de Friedländer ou du sclérome ne forme pas avec notre microbe un système fixant l'alexine et, réciproquement, le sérum des animaux traités par le microbe ne fixe pas l'alexine en présence du microbe de Friedländer.

Il s'agit donc d'un représentant particulier du groupe des microbes mucogènes. C'est peut-être l'un des microbes qui produisent des masses abondantes de mucus dans certaines inflammations chroniques des muqueuses, et avec lesquels il présente beaucoup d'analogie au point de vue de sa morphologie et de sa culture.

Il est cependant plus pathogène que la plupart de ces microbes.

Action des acides sur les substances protéiques,

par D. Calugareanu.

Il y a deux opinions concernant la nature des relations qui s'établissent entre les acides minéraux ou organiques et les substances protéiques. Selon la première, les acides forment avec les protéiques de véritables combinaisons chimiques, mais ces combinaisons subissent dans l'eau

la dissociation hydrolytique. Selon la seconde, plus récente, ces combinaisons ne sont pas de nature chimique, mais des *adsorbats* ou *combinaisons d'adsorption.*

Reprenant la question, j'ai voulu voir laquelle des deux interprétations cadre le mieux avec les faits. Pour cela, j'ai supposé dès le commencement que le phénomène serait une véritable adsorption et j'ai cherché si l'expérience confirmait l'hypothèse.

En employant la mesure de la conductivité électrique, j'ai étudié plusieurs acides (HCl, SO^4H^2, CrO^4H^2, puis les acides : acétique, citrique, lactique, trichloracétique et picrique) et trois protéiques (sérum albumine, sérum globuline et gélatine). On sait que lorsqu'on a un mélange d'un électrolyte et d'un non-électrolyte et si l'électrolyte se fixe d'une certaine façon sur le non-électrolyte, il disparaît au point de vue de la conduction du courant. C'est sur cette connaissance que j'ai basé l'emploi de la conductivité électrique à l'étude de cette question. On prend une solution d'un acide, par exemple 30 c. c. de HCl normal à 1 : 10 que l'on partage en deux portions égales. L'une d'elles est diluée d'un volume égal d'eau distillée et on en mesure la conductivité. L'autre est diluée d'un volume égal d'une solution ou d'une émulsion de titre connu d'un protéique bien dialysé, et on en mesure de même la conductivité. On trouve toujours que la conductivité du mélange *acide + protéique* est moindre que celle de l'acide seul. La différence de ces deux valeurs peut servir comme mesure de la quantité d'acide fixée sur le protéique. On exécute d'autres expériences analogues, mais avec des solutions acides de plus en plus diluées, en s'arrangeant de façon à ce que, dans toutes les expériences, la quantité de protéique reste la même et qu'il n'y ait que la quantité d'acide qui varie. Pour chaque acide étudié, j'ai examiné dix concentrations différentes.

Une fois les conductivités (de l'acide seul et du mélange d'acide et de protéique) connues, on peut employer les chiffres obtenus à la construction d'une courbe qui puisse nous représenter la quantité d'acide fixée sur le protéique en fonction de la quantité d'acide restée disponible dans le mélange.

Je donne ici, à titre d'exemple et sous forme de tableau, les résultats d'une seule expérience (1).

Si maintenant l'on porte en abscisses les conductivités des mélanges *protéique + acide*, ou, ce qui revient au même, les *concentrations de l'acide non fixé* (colonne *B*) et en ordonnées les *concentrations de l'acide fixé sur le protéique*, c'est-à-dire $\frac{a-b}{g}$, l'on obtient une courbe qui tourne sa concavité vers l'axe des abscisses et prend une forme hyperbolique. C'est une courbe *d'adsorption.*

(1) Le mémoire détaillé sera publié dans les *Annales de Biologie.*

Acide chlorhydrique + sérumalbumine dialysée.

	HCl		B	C	D	ÉTAT
	Normal.	A $K \times 10^{-4}$	Mêmes concentrations en HCl + albumine 190 $K \times 10^{-4}$	$a - b$.	$\frac{a-b}{g}$ (*)	du mélange après 24 heures de repos.
1	0.05	192.238	156.959	35.279	117.596	Transparent.
2	0.025	99.589	65.368	34.221	114.070	»
3	0.0125	49.968	19.231	30.737	112.456	»
4	0.00625	26.372	6.774	19.598	65.326	»
5	0.00312	12.318	2.702	9.616	32.053	»
6	0.00156	6.454	1.213	5.241	17.470	»
7	0.00078	3.123	0.616	2.507	8.356	Tr. peu de précipit.
8	0.00039	1.458	0.377	1.081	3.603	»
9	0.00019	0.684	0.212	0.472	0.573	»
10	0.000009	0.271	0.152	0.119	0.396	»

(*) $g = 0,3$ gr. (Quantité absolue d'albumine mise en expérience).

Pour pouvoir préciser s'il s'agit réellement ici d'un phénomène d'adsorption, j'ai tenu à faire quelques expériences conduites exactement suivant le même plan que les précédentes, mais en remplaçant les protéiques par un amino-acide, le *glycocolle*. Avec les chiffres obtenus dans ces expériences on peut construire des courbes qui ressemblent beaucoup aux courbes d'adsorption. Or, dans ce cas, les courbes ne peuvent représenter autre chose que le degré de dissociation hydrolytique des produits de réaction. Il ne peut pas y avoir d'adsorption puisque le système est homogène.

Il est donc très probable que, dans le cas des protéiques (dont les molécules sont formées d'aminoacides), la forme de la courbe est due, en grande partie, à la dissociation hydrolytique des produits de réaction qui se forment dans le mélange d'albumine et d'acide. Cependant je pense qu'on ne pourrait pas exclure tout phénomène d'*adsorption* pure, d'abord parce que le mélange *protéique + acide* constitue un système microhétérogène et ensuite parce que les courbes données par les protéiques se rapprochent plus que celles du glycocolle des courbes d'adsorption typique. Aussi, les courbes des protéiques représentent-elles, fort probablement, un complexe de phénomènes dont les uns sont chimiques (formation de combinaisons hydrolysables), les autres physiques (véritable *adsorption* et peut-être même *absorption*).

(*Institut de Physiologie de Bucarest.*)

Le pigment des cellules nerveuses est un produit d'autolyse,

par G. Marinesco.

On connaît la divergence d'opinions qui existe en l'état actuel de la science sur la signification du pigment qui existe dans les différentes espèces de cellules nerveuses. Nous avons pensé que l'emploi de l'ultramicroscope pourrait être d'une certaine utilité dans l'étude de cette question, et voici en quelques mots le résultat de ces recherches.

Nous avons examiné de préférence les cellules des ganglions spinaux et sympathiques de l'homme à différents âges, celles du *locus niger* et de la corne d'Ammon, et aussi les cellules géantes. Nous nous sommes adressés également aux cellules des ganglions spinaux et du *locus niger* des chiens adultes. Nous avons dissocié les cellules de ces différentes régions, soit dans du sérum de l'homme ou du chien, soit dans du sérum physiologique, et nous les avons ensuite examinés au paraboloïde de Zeiss. Ce qui nous a surpris tout d'abord, c'est la tonalité des granulations de pigment, tonalité variable avec la région examinée, l'espèce cellulaire et l'âge du sujet. Chez l'homme adulte, les cellules des ganglions spinaux offrent les tonalités suivantes : blanc d'argent, blanc neige (fig. 1 et 2), blanc jaunâtre, jaune, jaune-brun, jaune-orange. Chez le chien âgé, ces mêmes cellules ne sont presque jamais jaunes, mais blanc-jaune ou jaune-brun. Chez le vieillard, beaucoup de cellules de ganglions spinaux contiennent des granulations de tonalité jaune, jaune-orange, tandis que les cellules des ganglions sympathiques, aussi bien chez le sujet adulte que chez les vieillards, sont la plupart du temps jaune-orange. Les cellules du *locus niger* se font remarquer par leur tonalité orange vif, ocre-clair et des nuances intermédiaires. La dendrite principale et le cytoplasma sont diaphanes; c'est à peine si l'on y voit quelques granulations. Le pigment peut se prolonger également sur les dendrites en granules de différente grosseur.

L'intensité de la couleur est en rapport avec l'état plus ou moins compact du pigment et le volume des granulations. Les grosses cellules de l'écorce cérébrale, les cellules géantes, celles de la corne d'Ammon contiennent plutôt des granulations blanc d'argent. Dans la dégénérescence pigmentaire, comme en général dans la surcharge de pigment, celui-ci offre une coloration jaune-orange. Dans un cas de paralysie infantile très ancienne, les ganglions lombo-sacrés correspondant à la lésion plus considérable de la moelle contenaient en grand nombre des cellules avec du pigment jaune-orange, tandis que du côté opposé, où la lésion était moins accusée, le pigment avait une teinte blanche et blanc-jaune. Parfois, on trouve dans la même cellule un amas jaune, un autre blanc, ou bien d'autres fois le pigment est jaune dans le centre et blanc à la périphérie. Les granulations pigmentaires par leur volume et leur tonalité se distinguent complètement du reste des granulations colloïdales de la cellule. Tandis que ces dernières sont très fines, d'une tonalité gris-blanc, ou blanc, en tout cas d'un blanc beaucoup moins vif que celui du pigment, celui-ci offre toute une gamme de tonalités. Puis les granulations colloïdales du cytoplasma jouissent d'une grande sensibilité à l'égard

des agents qui changent le milieu de la cellule ; les granulations de pigment sont inertes et résistent à l'action de tous les agents dissolvants que j'ai utilisés. A l'état normal elles n'offrent pas de mouvements browniens, mais si

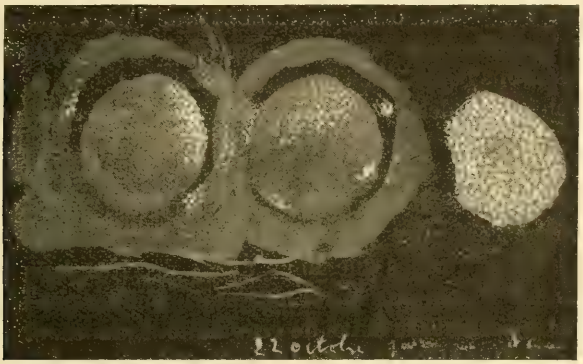


Fig. 1. — Trois cellules d'un ganglion spinal sacré d'un sujet âgé de cinquante ans.

Dans les deux premières, les granulations à pigments occupent un segment de la cellule et elles sont bien distinctes. Dans la troisième cellule, tout le cytoplasma est parsemé de granulations grossières. L'aspect est celui qu'on voit dans la cellule d'un ganglion spinal de chien en autolyse. Le cytoplasma est homogène et grisâtre.

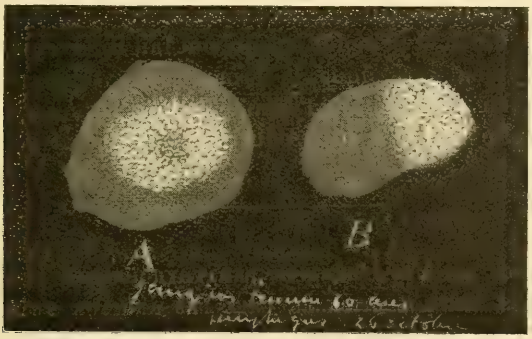


Fig. 2. — Deux cellules d'un ganglion sacré d'un sujet âgé de soixante ans.

Dans la cellule A, le pigment dense est situé au niveau de la région périnucléaire. Dans la cellule B; le pigment occupe presque une moitié du cytoplasma. On n'a pas pu rendre la tonalité de granulations qui reste jaune orangé.
Le cytoplasma est homogène et grisâtre.

on traite des cellules des ganglions spinaux du chien adulte par l'eau distillée, l'urée, l'antipyrine, etc., on peut constater des mouvements browniens dont l'intensité est en rapport avec le degré de viscosité intracellulaire. Le pigment appartient à la classe des lipoïdes ainsi que le prouve sa coloration par le Sharlach, le dahlia, le Nicblau, etc. Phénomène curieux, le pigment ne

se teint que très légèrement si l'on emploie la méthode de coloration supravitale, tandis qu'il se colore très facilement avec différentes substances colorantes injectées pendant la vie dans le ganglion même.

Par ses propriétés optiques et chimiques, le pigment des cellules nerveuses se rapproche des granulations que l'on constate dans les cellules des ganglions en autolyse aseptique. En effet, dans les deux cas nous observons l'apparition de granulations qui, par leurs propriétés optiques, s'éloignent des granulations colloïdales qui existent normalement dans la cellule nerveuse. Elles s'en distinguent par leur volume, par leur tendance à se ramasser en amas plus ou moins considérable et aussi par leur tonalité. Il est vrai que dans les cellules des ganglions en autolyse, on ne rencontre pas de granulations ocre jaune ou jaune orange semblables à celles que nous avons décrites dans les cellules ganglionnaires de l'homme, mais il ne faut pas oublier que normalement on ne rencontre pas chez le chien de granulations jaunes, et que, d'autre part, celles-ci font également défaut chez l'enfant et même chez le jeune homme, chez qui l'on rencontre plutôt la tonalité blanc d'argent. Il existe d'autre part des affinités chimiques entre les granulations de pigment et celles que nous voyons apparaître dans l'autolyse, c'est-à-dire que certaines d'entre elles présentent les propriétés des lipoïdes. On peut même pousser plus loin les analogies car, suivant le milieu où se trouvent les ganglions en autolyse, on peut assister à la production d'un pigment jaune ou d'un pigment brun-noir.

Du reste, V. Fürth et Schmidt ensuite ont fait intervenir, dans la production du pigment mélanique, le ferment autolytique, et des produits de désintégration qui subiraient ensuite l'action d'une oxydase. J. Bauer a appliqué cette notion à la production de pigment de la substance noire.

Sur l'influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la régénérescence des nerfs sectionnés chez les animaux thyroparathyroïdectomisés,

par I. Minea et A. Radovici.

M. Marinesco en collaboration avec l'un de nous (1) a démontré déjà depuis 1908 l'influence inhibitrice de l'absence du corps thyroïde sur la régénérescence des nerfs sectionnés. Nos expériences d'alors ont été faites surtout sur des chiens et des chats auxquels on avait aussi extirpé en même temps que la thyroïde les glandules parathyroïdes, et nous avions conclu que dans les résultats il n'y avait à considérer que l'influence exclusive de la thyroïde, les parathyroïdes ne jouant aucun rôle trophique déterminé. Walter ayant repris

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, du 28 décembre 1909.

un peu plus tard les mêmes expériences sur des lapins, chez lesquels le corps thyroïde peut être extirpé sans atteindre les parathyroïdes, est arrivé à des résultats presque identiques aux nôtres. Un auteur italien, M. Zalla, vient de publier aussi des expériences faites sur des lapins et dont les résultats sont en discordance avec ceux obtenus par les auteurs précédents; il conclut notamment qu'il y a bien quelques variations individuelles dans les nerfs en voie de régénérescence, mais qu'en somme on ne peut attribuer à l'absence de la thyroïde qu'un rôle plus que modeste.

Dans de nouvelles expériences faites sur des chiens nous avons voulu d'une part exclure le rôle qu'auraient pu avoir dans nos premières recherches les glandules parathyroïdes; d'autre part, étant donné que chez les animaux thyroparathyroïdectomisés le délai de l'observation ne peut pas s'étendre au delà d'une certaine survie qui dépend de l'évolution plus ou moins rapidement mortelle de la tétanie parathyréoprive, nous avons tenté d'éliminer cette cause de mort pour pouvoir examiner la régénérescence des nerfs à un intervalle plus éloigné, ce qui nous paraissait intéressant à plusieurs points de vue. Pour ce faire, nous avons traité nos animaux différemment. Aux uns nous avons institué l'opothérapie avec des pastilles de parathyroïdine (Freund et Redlich, Berlin), aux autres le traitement par le chlorure de Ca, proposé comme médication sédative par Sabbatani, Netter, etc., et spécialement contre la tétanie parathyréoprive par Parhon et Ureche et par Froin. Ce dernier auteur a réussi même à maintenir en vie pendant longtemps ses animaux à l'aide du chlorure de Ca.

Nous résumerons seulement ici la première série de nos expériences sur des animaux traités par l'opothérapie parathyroïdienne. Les animaux ainsi traités se sont maintenus dans un état général assez bon. Ils n'ont pas présenté d'accès graves de tétanie, sauf un seul qui a été traité tout d'abord par le gavage à l'aide de la sonde œsophagienne. Traitant les autres animaux par des injections sous-cutanées, nous avons constaté que cette manière de procéder est préférable et c'est à celle-ci que nous avons eu exclusivement recours.

Nous avons laissé survivre nos animaux jusqu'à quarante jours. L'examen des nerfs sectionnés (sciatique) a été fait à l'aide de la méthode de Cajal à fixation alcoolo-ammoniacale préalable, 12 jours, 23 jours, 40 jours après l'opération. Macroscopiquement nous avons constaté que la cicatrisation des bouts nerveux s'était effectuée presque dans la même mesure chez les chiens thyroparathyroïdectomisés et chez les témoins. Au microscope nous avons constaté les faits suivants. Dans la région métamorphique du bout central la différence est peu accentuée. Dans les premiers jours cette région se rapproche chez les animaux opérés et traités par l'opothérapie parathyroïdienne beaucoup plus de la même région chez des témoins non opérés que chez des animaux thyroparathyroïdectomisés et non traités. Il y a une grande quantité de figures métamorphiques, anneaux nerveux, massues, boules, phénomènes de Perroncito, très développés. Dans la cicatrice, la

différence augmente sensiblement. Le nombre des fibres qui la traversent est beaucoup plus réduit que chez les témoins. Leur progression paraît aussi laborieuse si l'on considère leur aspect morphologique. Il y en a qui s'épaississent considérablement et se terminent par des extrémités irrégulièrement gonflées, d'aspect presque homogène; d'autres, dont les extrémités présentent la désintégration granuleuse de leur réseau neurofibrillaire; néanmoins le nombre de ces dernières est plus réduit que chez les animaux éthyroïdés et non traités. Il est encore à remarquer que le trajet de la grande majorité des fibres nouvelles à l'intérieur de la cicatrice est irrégulier, flexueux; le système récurrentiel qui nous a paru presque caractéristique chez les animaux non traités est beaucoup moins développé. Après 40 jours, on trouve encore des fibres épaissies sur une grande étendue de leur trajet terminal et qui finissent par des boules géantes à réseau fibrillaire très hypertrophié et à mailles très élargies ressemblant à des vacuoles; mais on ne trouve plus les fibres à réseau terminal granuleux que, dans nos cas précédents, on aurait pu présumer comme étant définitivement arrêtées dans leur progression.

Dans le bout périphérique nous trouvons des restes de métamorphoses précoces des neurofibrilles après 12 jours, tandis que chez le témoin il n'y en a pas trace. Après 23 jours les métamorphoses ont complètement disparu et de rares fibres fines ont commencé à passer déjà dans le bout périphérique; la fragmentation des anciennes fibres dans le segment indifférent est moins accusée que chez le témoin; on trouve encore des fibres qui conservent leur continuité sur une assez grande étendue, mais elles sont flexueuses, de calibre irrégulier, de constitution granuleuse et d'imprégnation inégale. Les bandes de cellules apotrophiques ont à peine remanié l'extrémité du bout périphérique du nerf et même après 40 jours celles-ci ne sont pas arrivées à un développement comparable à celui du témoin. Dans ce dernier cas, on voit le long du bout périphérique une grande quantité de fibres fines, de calibre régulier, quelques-unes cependant épaissies sur une grande partie de leur trajet. On ne trouve plus trace des anciennes fibres.

Nous croyons donc pouvoir conclure de ce qui précède que l'opothérapie parathyroïdienne a eu un effet modérateur sur l'influence inhibitrice de la thyroparathyroïdectomie sur la régénérescence et la dégénérescence des nerfs sectionnés.

(*Travail du laboratoire de la Clinique des maladies nerveuses.*)

Sur une action particulière de l'ovalbumine,

par G. Proca.

On considère la transformation en granules (phénomène de Pfeiffer) comme une phase préliminaire de la bactériolyse ; cette modification morphologique ne pourrait se produire *in vitro* que sous l'influence de l'alexine et d'un anticorps spécifique.

Il nous semble que ces conclusions ne sont pas complètement justifiées. En effet nous avons trouvé que le blanc d'œuf frais (poule) exerce une action transformatrice semblable sur plusieurs espèces bactériennes : bac. typhique, bac. paratyphique B, colibacille, vibrion cholérique, etc. Les bactéries cultivées dans un bouillon auquel on a ajouté de l'ovalbumine fraîche dans la proportion de 1 : 3 prennent au bout de vingt-quatre heures la forme de boules ou granules ; la transformation reste toujours partielle.

Ce nouveau phénomène de Pfeiffer non spécifique devient plus intense lorsque l'ovalbumine est mélangée à une culture jeune en bouillon entre lame et lamelle ; on empêche l'évaporation en ajoutant au blanc d'œuf de la glycérine (1 : 6) et en maintenant les préparations dans un cristallisoir transformé en chambre humide. Dans ces conditions de relative anaérobiose les bactéries paraissent plus sensibles à l'action de l'ovalbumine ; les exemplaires transformés en granules sont nombreux. Les granules sont immobiles, mais on n'observe jamais d'agglutination.

Une trace de sérum agglutinant, lors même qu'il n'est pas spécifique, ajouté à un mélange d'ovalbumine et de culture, facilite l'examen et rend le phénomène très démonstratif.

L'examen à l'ultramicroscope permet de suivre sur les préparations de la chambre humide la marche du phénomène ; la transformation en granules est lente et progressive et n'atteint son maximum qu'après vingt-quatre heures à la température du corps. En présence d'un sérum spécifique les bactéries transformées en granules laissent voir leurs cils, lorsque la concentration du sérum est suffisante (1).

Une fois produites les granules persistent indéfiniment. Sur les préparations fixées on constate que les granules, de diamètre variable, sont difficilement colorables.

L'intensité de la transformation varie avec l'ovalbumine examinée ; totale ou presque totale quelquefois, la transformation en granules est parfois à peu près nulle. Le colibacille paraît plus sensible que le bac. typhique.

(1) G. Proca. Action des sérums agglutinants sur les cils. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, 1912, p. 73.

Le temps affaiblit l'action de l'ovalbumine, d'une manière inégale pour les diverses espèces bactériennes.

La température (une heure à 56 degrés) n'a pas d'influence appréciable.

Le sérum normal de poule ne possède pas comme l'ovalbumine la propriété de transformer les bactéries en granules.

La glycérine, seule ou associée à un sérum agglutinant, ne provoque pas la transformation en granules ; l'action agglutinante et l'action du sérum sur les cils ne sont pas gênées par la glycérine.

Le blanc d'œuf qu'on examine doit être homogénéisé, ce que nous obtenons en l'agitant énergiquement dans un flacon avec des perles en verre.

(*Laboratoire de Pathologie Générale.*)

ERRATUM

NOTE DE G. MARINESCO.

T. LXXII. Page 617. Dans le titre de la note, *lire* : AUTOLYSE, *au lieu de* : AUTOCLAVE.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 MAI 1912

SOMMAIRE

Costa (S.) : Sur l'emploi du sang dit « cristallisé » pour la préparation du milieu de Dieudonné 845
Costa (S.) : Le bacille fusiforme de Vincent, associé à un coccus anaérobie, dans un volumineux abcès de la région épigastrique. . . 847

Présidence de M. Vayssière, ancien Président.

Sur l'emploi du sang dit « cristallisé » pour la préparation du milieu de Dieudonné,

par S. Costa.

On sait les services que peut rendre le milieu de Dieudonné pour la recherche et l'isolement du vibrion cholérique dans les matières fécales et l'eau. Nous l'avons employé, avec les meilleurs résultats, pour plus de 1.500 examens de fèces pratiqués au cours de l'été dernier.

Mais sa préparation nécessite le recours à un abattoir, et son utilisation une maturation de quarante-huit heures.

Au cours d'une visite sanitaire dans une usine pour l'utilisation du sang des abattoirs, nous avons conçu l'idée de nous servir pour la préparation du milieu de Dieudonné, du sang dit « cristallisé ». C'est du sang défibriné, puis desséché, en couches minces, sur des cuvettes en métal, à une température de 45 degrés, dans des étuves, en hiver, ou à la température ambiante, mais sous une forte ventilation, en été. Le sang, ainsi préparé, se présente sous forme de fragments cristallins, ou de lames, de coloration noirâtre et d'aspect brillant. Son volume représente environ le 1/6 du volume du sang liquide.

Il se conserve indéfiniment, et se trouve en vente, dans le commerce,

à bas prix. Il est facile d'en avoir toujours une abondante provision dans le laboratoire, et d'éviter ainsi une perte de temps considérable.

Voici la technique que nous avons adoptée pour la préparation du milieu gélose-sang avec cette substance ; les proportions sont les suivantes :

Sang « cristallisé »	20 grammes.
Eau distillée	100 —
Solution normale de potasse	100 c. c.

Le sang est *finement* pulvérisé dans un mortier. On le délaye ensuite lentement et *à froid*, avec l'eau distillée, en évitant la formation de grumeaux.

L'émulsion obtenue est versée dans la solution normale de potasse. Le tout est mis, pour dissolution, à l'autoclave à 100 degrés pendant une demi-heure. On filtre, la filtration est assez longue ; elle n'est pas indispensable, mais donne un milieu plus transparent. Le résidu restant sur le filtre doit être faible. Le liquide clair est alors stérilisé par chauffage pendant deux heures à l'autoclave à 100 degrés.

Pour le reste, la technique est celle de Dieudonné : la solution de sang « cristallisé » est ajoutée à la gélose dans la proportion de 3 volumes de solution pour 7 de gélose. Le mélange est coulé en boîtes de Petri.

Le milieu ainsi rapidement obtenu est plus clair et plus transparent que le Dieudonné type ; il est au moins aussi électif pour le vibrion cholérique ; enfin, avantage appréciable, il peut être utilisé immédiatement après un séjour des boîtes, pendant douze heures, à l'étuve à 37 degrés.

Nous l'avons employé, à notre entière satisfaction, au cours de nos examens de l'été dernier, et tout récemment encore, dans une circonstance imprévue et par suite urgente.

Les avantages qu'il comporte nous ont paru assez sérieux pour justifier notre désir de le faire connaître à ceux qui peuvent être appelés à pratiquer la recherche et l'isolement du vibrion cholérique dans les eaux et les matières fécales.

(*Laboratoire de Bactériologie du XVe corps d'armée, à Marseille.*)

Le bacille fusiforme de Vincent, associé a un coccus anaérobie, dans un volumineux abcès de la région épigastrique,

par S. Costa.

Ellermann et Veszpremi ont rapporté des cas de pyohémie provoqués par le bacille fusiforme de Vincent, associé au spirille, et à point de départ buccal.

Nous-même avons relaté, dans ce Bulletin, un cas de nécro-pyohémie mortel dû à la symbiose fuso-spirillaire (1).

Le fait que nous avons récemment observé mérite d'être joint à ceux que nous venons de rappeler pour attester que, contrairement à l'opinion habituellement acceptée, le bacille fusiforme de Vincent, associé au spirille ou à d'autres germes, est susceptible de sortir des lésions locales, de franchir les barrières lymphatiques, de pénétrer dans le sang, et de produire des septicémies avec foyers suppurés simples ou mutiples.

F..., cavalier au 9e hussards, ayant deux mois de service, sans antécédents personnels ou héréditaires notables, entre à l'hôpital le 26 novembre 1911, dans le service de M. Clavelin. Il est malade depuis trois à quatre jours; il a eu des frissons, de la fièvre, des douleurs thoraciques.

A son entrée à l'hôpital, il présente un état typhoïdique net, avec fortes températures, langue saburrale, bronchite légère, courbature et céphalée, mais sans diarrhée.

La séro-réaction de Widal pratiquée deux fois de suite, à quelques jours d'intervalle, avec le bacille d'Eberth et les paratyphiques, se montre négative.

Au bout de sept à huit jours, le malade se plaint de douleurs dans la région hépatique. L'examen local ne révèle rien de particulier, la matité hépatique ne paraît pas modifiée; à l'auscultation du poumon, on trouve quelques râles de bronchite, à la base droite, en arrière, sans signes de pleurite.

Mais bientôt apparaît, dans la région épigastrique, une tuméfaction en voussure, accentuée surtout à droite, au niveau des fausses côtes, et dont la matité continue la matité hépatique.

En trois jours la tuméfaction, devenue considérable, a atteint le volume d'une tête de fœtus : la peau est légèrement rosée et œdématiée. On hésite, dans le diagnostic, entre un kyste hydatique suppuré, un abcès du foie et une collection de la paroi. L'état général du malade est précaire; la langue est sèche, le facies pâle et anémié, la température atteint 40 degrés.

Le 17 novembre une intervention est pratiquée par M. du Bourguet, en vue d'une laparotomie; mais après incision de la peau et du grand droit, on trouve, sous l'aponévrose de ce muscle, un pus verdâtre, à odeur nauséabonde, rappelant celle du chou cuit, et contenant de nombreux fragments de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. LXVII, p. 317.

tissus sphacélés; l'exploration digitale permet de délimiter une vaste cavité circonscrite et isolée des organes abdominaux.

L'état général du malade s'améliore rapidement : la température revient immédiatement à la normale, et F... sort, à la fin de décembre, parfaitement guéri.

L'examen microscopique du pus permet d'y déceler de nombreux bacilles longs de 4 à 8 μ, d'aspect fuselé, à extrémités effilées, se décolorant par le Gram et ayant en somme tous les caractères du bacille fusiforme de Vincent; des filaments de longueur variable se décolorant également par le Gram; et enfin un très petit coccus en longues chaînettes, rappelant le Streptocoque, mais ne gardant pas le Gram. Pas de spirilles.

L'ensemencement en divers milieux, aérobies et anaérobies, n'a pas permis de cultiver le bacille fusiforme; seul le coccus en chaînettes s'est développé en milieux *anaérobies*, conservant ses caractères morphologiques, troublant légèrement le bouillon, avec formation d'un dépôt blanchâtre, liquéfiant lentement la gélatine, et ne coagulant pas le lait.

La présence du bacille fusiforme associé à un coccus anaérobie témoignait de l'origine buccale ou digestive de l'infection. Un examen attentif nous permettait, en effet, au cours même de la convalescence du malade, de déceler dans l'amygdale droite, derrière le pilier antérieur, un long tunnel ulcéré et dont le fond était tapissé par une fausse membrane en forme de pastille, constituée par des amas de bacilles fusiformes, de spirilles et de cocci.

L'histoire du malade pouvait donc ainsi être rétablie : angine de Vincent, avec ulcération profonde, passée inaperçue, septicémie et localisation suppurée dans la région épigastrique, la gaine du grand droit.

L'absence de spirilles dans le pus est à retenir. Nous savons, depuis les travaux de Vincent, que le bacille fusiforme peut, sans le concours du spirille, provoquer des lésions suppurées, et M. Repaci et nous-même avons pu le constater expérimentalement.

(*Laboratoire de Bactériologie du XVe corps d'armée, à Marseille.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er JUIN 1912

SOMMAIRE

Abelous (J.-E.) et Bardier (E.) : Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Production immédiate du choc anaphylactique sans injection préalable d'antigène 874

Aimé (Paul) : Note sur le thymus chez les chéloniens 889

Armand-Delille (P.-F.) : L'alexine joue-t-elle un rôle dans la constitution du poison anaphylactique? . . 869

Bobeau (G.) : Faits histologiques indiquant une fonction endocrine dans la glande à venin des ophidiens. 880

Branca (A.) : Sur la régression de la vésicule ombilicale humaine. 867

Brimont (E.) : Trypanosomes d'oiseaux de la Guyane 884

Camus (Jean) : Méningite et intoxication saturnine 861

Claude (H.) et Baudouin (A.) : Sur la glycosurie hypophysaire chez l'homme 855

Duhamel (B. G.) : Résultats éloignés de l'intoxication par le sélénium colloïdal électrique 865

Fage (Louis) : L'acclimatation du saumon dans le bassin de la Méditerranée. 851

Gerber (C.) : Action de l'eau oxygénée sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques végétaux et animaux 881

Iscovesco (H.) : Morcellement des différents lipoïdes constitutifs des organes. Technique générale 858

Labbé (Henri) et Gallippe (J.) : Elimination de la magnésie et de la chaux chez quelques tuberculeux. . 876

Lapicque (Louis et Marcelle) : Mesure analytique de l'excitabilité réflexe 871

Léon-Kindberg (M.) et Cain (A.) : Recherches sur le pouvoir hémolytique de la rate humaine 860

Marie (A.) : Glandes surrénales et toxi-infections (Première note). . . 864

Mesnil (F.) : Remarques à propos de la note de M. E. Brimont 887

Œchsner de Coninck : Contribution à l'étude des urates. 888

Pezzi (C.) et Clerc (A.) : L'action de l'appareil nerveux inhibiteur, mise en jeu par la nicotine, s'exerce encore sur le ventricule du cœur isolé de lapin, après section des fibres excito-motrices 878

Roussy (Gustave) et Laroche (Guy) : Sur la différenciation élective des diverses substances grasses dans les processus de désintégration du tissu nerveux. Le corps granuleux dans le ramollissement cérébral (Première note) 853

Sauvage et Clogne : Sur la quantité d'urée contenue dans le sérum et dans le sang total de l'enfant à terme ou près du terme 850

Réunion biologique de Bucarest.

Babes (V.) : L'hyalin, la graisse et les substances rapprochées des graisses dans le poumon tuberculeux. 891

Baroni (V.) et Ceaparu (Victoria) : Elimination des vibrions cholériques introduits dans le sang des lapins adultes 894

Proca (G.), Danila (P.) et Stroe (A.) : Milieux pour la culture des spirochètes 895

Slatineano (A.) et Ciuca (M.) : Sur l'interprétation du phénomène provoqué par l'inoculation d'un excès de sérum spécifique et de vibrions cholériques chez l'animal normal (Phénomène de Löfler et Abel). . . 897

Présidence de M. Retterer, Vice-président.

Sur la quantité d'urée contenue dans le sérum et dans le sang total de l'enfant a terme ou près du terme.

Note de Sauvage et Clogne, présentée par A. Branca.

Nous avons utilisé pour nos recherches les échantillons de sang recueillis, à la naissance, dans le cordon ombilical, qui nous ont servi pour les dosages de chlorures, dont nous avons présenté les résultats à la dernière séance.

Avant de procéder au dosage proprement dit de l'urée, nous nous sommes attachés à éliminer aussi complètement que possible, du sang ou du sérum à examiner, les matières azotées autres que l'urée et dont la décomposition dans l'uréomètre aurait pu influencer nos résultats.

Dans ce but, nous avons employé le procédé habituel d'ébullition du sérum ou du sang dans l'alcool acétique. Mais afin d'avoir des résultats plus précis, nous y avons ajouté l'action du réactif phospho-tungstique. Le produit d'ébullition dans l'alcool acétique, filtré, était évaporé jusqu'à quelques centimètres cubes; le résidu était additionné d'acide chlorhydrique et traité par le réactif phospho-tungstique, à froid, pendant vingt-quatre heures.

Après ces traitements préliminaires, le sérum ou le sang était soumis à l'action d'une solution d'hypobromite de soude, en présence de lessive de soude, dans l'uréomètre d'Yvon, et la teneur en urée était déterminée par la comparaison entre le volume d'azote dégagé dans l'appareil et le volume dégagé par une solution titrée d'urée, dans les mêmes conditions de température et de pression.

Nous avons ainsi opéré sur le sérum de 14 enfants et sur le sang total de 6 autres. Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux annexés à cette note.

La quantité d'urée a varié entre 0 gr. 25 et 0 gr. 45 (moyenne 0 gr. 32), dans le sérum; entre 0 gr. 26 et 0 gr. 31 (moyenne 0 gr. 27), dans le sang total, proportions calculées pour 1 litre de sérum ou de sang.

Nous avons trouvé des variations dans la quantité d'urée beaucoup moins grandes pour le sang total que pour le sérum.

En rapprochant ce fait de la constatation que les plus grandes quantités d'urée dans le sérum (en particulier 0 gr. 45 chez l'enfant n° 6 du tableau I, dont 15 c.c. de sang n'avaient donné que 3 c.c. de sérum) ont

été observées dans des cas où la coagulation du sang n'avait donné qu'une petite quantité de sérum, on est amené à penser qu'une des causes de la variation de l'urée dans le sérum tient à la variation dans la quantité du sérum exsudée par le caillot.

TABLEAU I. — **Dosage de l'urée et des chlorures dans le sérum.**

Nos	PARITÉ de la mère.	TERME de la gestation.	POIDS de l'enfant à la naissance.	POIDS de l'enfant à la sortie.	TENEUR en chlorure.	TENEUR en urée.
1	I	à terme.	3.360 gr.	+ 320 gr. au 12e j.	5 gr. 53	0 gr. 36
2	I	9e mois.	3.480 gr.	+ 75 gr. au 12e j.	5 gr. 49	0 gr. 35
3	I	8 mois 1/2.	2.590 gr.	+ 140 gr. au 10e j.	5 gr. 11	0 gr. 28
4	VI	à terme.	3.490 gr.	+ 60 gr. au 10e j.	5 gr. 55	0 gr. 32
5	V	« 9e mois.	4.490 gr.	+ 50 gr au 6e j.	5 gr. 28	0 gr. 30
6	II	8 mois 1/2.	2.210 gr.	+ 200 gr. au 10e j.	»	0 gr. 45
7	I	à terme.	2.900 gr.	+ 180 gr. au 10e j.	»	0 gr. 39
8	III	à terme.	3.000 gr.	+ 160 gr. au 9e j.	5 gr. 55	»
9	II	à terme.	3.460 gr.	+ 180 gr. au 7e j.	5 gr. 37	»
10	I	9e mois.	3.020 gr.	+ 100 gr. au 5e j.	5 gr. 77	0 gr. 27
11	I	à terme.	3.570 gr.	+ 70 gr. au 5e j.	5 gr. 74	0 gr. 25
12	VIII	à terme.	4.110 gr.	= au 4e j.	5 gr. 70	0 gr. 32
13	I	9e mois.	3.000 gr.	+ 30 gr. au 4e j.	5 gr. 51	0 gr. 26
14	V	9e mois.	3.050 gr.	— 100 gr. au 4e j.	5 gr. 68	0 gr. 33

TABLEAU II. — **Dosage de l'urée et des chlorures dans le sang total.**

Nos	PARITÉ de la mère.	TERME de la gestation.	POIDS de l'enfant à la naissance.	POIDS de l'enfant à la sortie.	TENEUR en chlorure	TENEUR en urée.
1	I	à terme.	3.750 gr.	+ 360 gr. au 9e j.	4 gr. 45	0 gr. 31
2	IV	à terme.	3.150 gr.	+ 325 gr. au 9e j.	4 gr. 44	0 gr. 28
3	II	9e mois.	3.450 gr.	+ 130 gr. au 10e j.	4 gr. 38	0 gr. 26
4	V	8 mois 1/2.	2.950 gr.	+ 125 gr. au 9e j.	4 gr. 03	0 gr. 29
5	I	9e mois.	2.830 gr.	+ 50 gr. au 7e j.	4 gr. 10	0 gr. 26
6	V	à terme.	3.480 gr.	+ 125 gr. au 10e j.	»	0 gr. 27

L'ACCLIMATATION DU SAUMON DANS LE BASSIN DE LA MÉDITERRANÉE,

par LOUIS FAGE.

A la séance du 11 mai dernier, M. Roule (1) a fait part à la Société de quelques remarques concernant la biologie du Saumon d'Europe (*Salmo*

(1) Remarques concernant la biologie du Saumon d'Europe (*Salmo salar* L.). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, n° 17, p. 758.

salar L.); et, rappelant mon travail sur des *Essais d'acclimatation du Saumon dans le bassin de la Méditerranée* (1), conclut qu'une telle acclimatation doit être rendue impossible par la température relativement élevée (+ 13 degrés centigrades) et la pénurie alimentaire des eaux profondes de la Méditerranée.

J'ai eu soin de signaler l'influence du facteur température sur le cycle évolutif du Saumon, ainsi que l'opposition qui existe entre les caractéristiques thermiques des zones bathyales de l'Océan et celles de la Méditerranée; et j'ai été amené à penser, en complet accord avec M. Roule, que le *Salmo salar* semble une espèce trop exigeante à ce point de vue pour se prêter facilement à des essais d'acclimatation en dehors des eaux océaniques.

Par contre, il paraît difficile d'admettre *a priori* qu'il en soit de même du *Saumon Quinnat* (*Oncorhynchus tschawytscha* Walb.). Cette espèce, en effet, beaucoup plus robuste, vit et se reproduit à l'Aquarium du Trocadéro depuis 1889, supportant les écarts de température allant de + 9,5 à + 18 degrés centigrades et cela dans des conditions qu'on peut considérer comme désavantageuses puisque, normalement anadrome, son évolution entière jusqu'à la reproduction s'accomplit ici uniquement en eau douce.

Ces faits, joints à ceux que Rutter (2) a rapportés et aux observations que j'ai pu faire à Banyuls-sur-Mer, indiquent pour cette espèce une grande malléabilité, une aptitude particulière à s'adapter aux exigences du milieu, et ne sont pas, je crois, de nature à interdire tout espoir d'acclimatation, même dans les conditions un peu spéciales qu'offrent les eaux de la Méditerranée.

Telles sont les conclusions auxquelles j'ai été conduit, en conseillant toutefois pour des essais futurs une technique un peu différente de celle jusqu'ici employée : l'immersion directe en mer d'individus âgés de trois à quatre mois environ, soumis préalablement à des mélanges d'eau douce et d'eau de mer, gradués de façon à les conduire sensiblement à l'eau de mer pure.

Quant à la « pénurie alimentaire » des eaux profondes de la Méditerranée, j'avoue ne m'en être pas préoccupé. Il s'agit là, à vrai dire, d'un facteur d'une appréciation fort délicate. Peut-être cette pénurie existe-t-elle réellement en ce qui concerne les organismes benthiques; mais je ne sais si les récentes recherches permettent d'étendre cette hypothèse à la faune bathypélagique, cependant plus accessible et mieux connue, et à laquelle le Saumon paraît emprunter exclusivement sa nourriture.

(1) *Bull. Inst. océanographique*, n° 225, 15 mars 1912.
(2) *Bull. of U. S. Fish. Comm.*, vol. XXII, f. 1902, 1904.

Sur la différenciation élective des diverses substances grasses dans les processus de désintégration du tissu nerveux. Le corps granuleux dans le ramollissement cérébral

(Première note),

par Gustave Roussy et Guy Laroche.

Les différents travaux faits dans ces dernières années sur les lipoïdes du tissu nerveux, au point de vue chimique, ont permis d'isoler un grand nombre de substances grasses : phosphatides (céphaline, lécithine, sphingomyéline, etc.), cérébroside, cholestérine, substances que les méthodes morphologiques, colorations électives et aspect à la lumière polarisée sont le plus souvent incapables de différencier dans le cerveau normal.

On sait d'autre part que toute lésion destructive du tissu nerveux donne naissance à la formation d'éléments auxquels est dévolue la fonction d'éliminer les éléments nécrosés. Ces macrophages, chargés de granules graisseuses, constituent les corps granuleux ou « phogocytes lipophores » de Lhermitte et Schaeffer dont l'origine encore discutée paraît être, pour le cerveau tout au moins, à la fois sanguine, conjonctive et névroglique. Quant à leur contenu, on emploie ordinairement pour le désigner le terme de graisses sans en spécifier la nature, et on se borne à les mettre en évidence par l'acide osmique ou le Sudan III.

Sans nous préoccuper pour l'instant de l'histogénèse des corps granuleux, nous nous sommes proposés d'appliquer à leur étude les diverses colorations électives des substances grasses, aidées de l'examen à la lumière polarisée. Ces procédés d'investigation fréquemment employés pour les différents organes n'ont été qu'exceptionnellement utilisés pour le tissu nerveux.

Matériaux d'étude. Technique. — Nous avons étudié les corps granuleux dans 10 cas de ramollissements cérébraux, corticaux ou sous-corticaux, et dans 3 cas de lacunes des noyaux gris cérébraux, ou de la capsule interne. Les pièces fixées au formol, coupées à la congélation, sont examinées sans coloration au microscope polarisant, d'autres sont colorées par le Sudan III, le Nilblau et le Neutralrot.

Biréfringence. — Dans la substance grise de l'écorce normale les fibres radiaires sont faiblement biréfrigentes, les cellules pyramidales contiennent ici ou là quelques corps biréfrigents. Les grosses fibres de la capsule interne ou du centre ovale au contraire sont nettement biréfringentes. Dans les foyers de ramollissement ou les lacunes, on voit dans les corps granuleux des images d'une très belle réfringence, se présentant soit sous la forme de grosses boules rondes ou irrégulières contenant des aiguilles biréfringentes, soit sous la forme de petits pointillés brillants placés dans les corps granuleux ou libres.

Colorations électives. — Au Sudan III, les graisses sous forme de boules ou quelquefois d'aiguilles, prennent les unes une teinte rouge, d'autres rouge-orangée; elles se trouvent soit dans les corps granuleux à noyau nettement visible, soit dans des cellules sans noyaux, soit enfin libres dans le tissu de nécrose. Dans un même corps granuleux existent des graisses colorées en rouge, d'autres en rouge-orangé.

Au Nilblau, on observe des boules ou des aiguilles roses en très grande abondance, et souvent de grandes dimensions, des points rouges moins nombreux et une grande quantité de boules de taille inégale colorées en bleu. Ces substances ainsi colorées en rose, en bleu ou en rouge, sont très inégalement réparties à l'intérieur des corps granuleux ou libres en dehors d'eux, parfois côte à côte, souvent même intriquées.

Au Neutralrot, on ne perçoit qu'un petit nombre de granulations ou de boules rouges ou jaune-rougeâtre de dimensions très inégales, ayant la même répartition que les précédentes.

La topographie des corps granuleux traités par ces divers colorants paraît se superposer à celle des corps biréfringents.

Ainsi l'examen à la lumière polarisée et les colorations électives des graisses révèlent l'existence dans les corps granuleux d'images dont plusieurs n'existent pas à l'état normal dans le tissu cérébral.

Or, on sait d'une part que la biréfringence appartient à certains lipoïdes (éthers de cholestérine, mélange cholestérine-acides gras, sphyngomyéline, cérébroside, mélange céphaline-cholestérine), substances grasses dont la présence dans les corps granuleux est donc révélée par ce moyen.

On sait d'autre part que les colorations différentes des graisses au moyen de certains colorants répondent à des corps gras différents, graisses neutres, éthers de cholestérine, lipoïdes phosphorées, cérébrosides et acides gras dont ici encore nous retrouvons les images histochimiques dans les corps granuleux.

De Montet (1) a étudié les corps granuleux par la coloration au Neutralrot. Munk (2) et Kawamara (3) ont signalé dans quelques ramollissements cérébraux la présence de corps biréfringents ayant les caractères des lipoïdes, enfin Jakob (4), dans un travail qui vient de paraître, a fait des constatations analogues aux nôtres. De ces recherches cependant, nombre de points restent à élucider.

A l'appui des faits que nous apportons dans cette note préliminaire, une première notion générale nous semble dès aujourd'hui pouvoir être dégagée : Les phénomènes de résorption ou de désintégration d'un

(1) *Thèse de Berne*, 1906.

(2) *Deutsch. med. Wochensch.*, 1910.

(3) *Die Cholesterinesterverfettung*, Iena, 1911.

(4) In *Arbeiten über die Histologie u. histopatholog. Anatomie der Grosshirnrinde*, Nissl et Alzheimer, t. V, H. 1 et 2, 1912.

tissu comme le tissu cérébral, s'accompagnent d'un remaniement ou de modification des graisses qui le composent. S'agit-il d'une dislocation par le macrophage des graisses qui à l'état normal sont si intimement combinées entre elles et avec les albumines que les complexes qui en résultent laissent difficilement apercevoir leurs éléments simples par nos méthodes grossières? Telle est la question qu'on peut se poser, mais à laquelle il est impossible de répondre encore.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur la glycosurie hypophysaire chez l'homme,

par H. Claude et A. Baudouin.

Nous voudrions communiquer à la Société le résultat d'épreuves instituées chez l'homme, avec les extraits hypophysaires injectables, au cours d'essais thérapeutiques.

Nous n'insisterons pas ici sur les effets généraux de l'hypophyse : phénomènes cardio-vasculaires et pâleur du tégument, fréquence des évacuations alvines, polyurie et, chez la femme, coliques utérines souvent violentes. Cette note ne concerne que la glycosurie hypophysaire.

Tous les extraits dont nous nous sommes servis pour ces nouvelles recherches ont été préparés de la manière suivante avec le concours de M. Choay. La glande hypophysaire de bœuf est desséchée à froid dans le vide et l'on opère sur l'extrait de glande totale ou sur celui de lobe postérieur. L'extrait est délipoïdé au moyen du chloroforme dans un appareil de Soxhlet. Le produit délipoïdé est épuisé par digestion par de l'alcool à 70 degrés. L'alcool étant distillé dans le vide, le résidu est repris par l'eau, qui en dissout une partie. On centrifuge, on recueille le liquide clair, on le stérilise par ébullition et on le répartit en ampoules stérilisées. Après avoir vérifié, chez l'animal, que l'on peut introduire des doses élevées de ce produit sans inconvénients sérieux, nous l'avons utilisé chez l'homme en *injections sous-cutanées*. Nous avons employé des doses correspondant à une demi-glande, une glande et deux glandes (de bœuf).

Pour observer la glycosurie, il faut, de toute nécessité, que le sujet soit alimenté. La glycosurie hypophysaire est une *glycosurie alimentaire*. Nous n'avons jamais observé la glycosurie hypophysaire chez un sujet à jeun. Nous faisons ingérer, quelques minutes après l'injection, un repas composé de lait, de pain et de sucre. Ce repas, toujours le même, correspond à 140-150 grammes de glucose.

Au point de vue de la glycosurie, on peut diviser les individus en deux classes :

I. *Ceux qui présentent de la glycosurie d'une façon nette ou intense, après injection d'une ou deux glandes.* — Nous croyons le fait constant au cours du petit diabète arthritique. Nous l'avons nettement constaté chez six malades.

Voici deux exemples :

Chez une malade de quarante-sept ans, atteinte de diabète arthritique, la tolérance pour les hydrates de carbone est d'environ 45 grammes de glucose. Après ingestion d'un repas correspondant à cette quantité, il n'y a pas passage de sucre dans l'urine. Après injection de deux glandes hypophysaires, le sucre y apparaît. L'échantillon émis deux heures après la fin du repas renferme 17 gr. 4 de sucre par litre; celui émis deux heures plus tard en tient encore 14 gr. 53 au litre. L'échantillon suivant est normal.

Chez un homme de soixante ans, un repas correspondant à 150 grammes d'hydrates de carbone donnait une glycosurie minime (2 gr. 50 par litre dans l'échantillon émis une heure après le repas, 4 gr. 59 par litre dans celui émis deux heures après, 0 ensuite). On injecte l'extrait d'une glande hypophysaire et voici les résultats :

Urine émise avant le repas	Pas de sucre.
Urine émise 1 heure après le repas.	4 gr. 15 de sucre au litre.
Urine émise 2 heures après le repas. . . .	31 gr. 25 de sucre au litre.
Urine émise 3 heures après le repas. . . .	27 gr. 07 de sucre au litre.
Urine émise 4 heures après le repas. . . .	15 gr. 00 de sucre au litre.
Urine émise 5 heures après le repas. . . .	12 gr. 86 de sucre au litre.

La glycosurie est donc considérablement augmentée et allongée.

Les mêmes résultats s'observent, en dehors du diabète arthritique, chez des sujets présentant le même tempérament et présentant divers accidents dits arthritiques (névralgie faciale, migraine, gingivite expulsive, obésité). La glycosurie peut être considérable (40 à 50 grammes par litre) dans l'échantillon émis une ou deux heures après la fin du repas.

Voici un exemple :

Femme, âgée de quarante-trois ans, migraineuse, atteinte de névralgies faciales. Jamais de sucre dans l'urine. Après injection de l'extrait de deux glandes, voici ce que l'on observe :

Urine émise avant le repas	Pas de sucre.
Urine émise 2 heures après le repas	43 gr. 85 de sucre au litre.
Urine émise 4 heures après le repas	17 gr. 7 de sucre au litre.
Urine émise 5 heures après le repas	Pas de sucre.

Nos dosages ont été faits après défécation au sous-acétate de plomb et souvent au nitrate de mercure. Nous avons fréquemment pris la

déviation polarimétrique. Le chiffre de glucose donné par la déviation est toujours un peu inférieur à celui fourni par la réduction. Nous avons, dans quelques cas, préparé des osazones et obtenu les beaux cristaux en aiguilles de la glucosazone.

De l'ensemble de nos résultats, nous croyons pouvoir tirer quelques conclusions :

1° Chez les malades dont il s'agit, l'injection d'hypophyse fait apparaître une glycosurie alimentaire, plus ou moins abondante et prolongée. Elle apparaît dans l'échantillon d'urine émis une heure après la fin du repas et y a d'ordinaire son maximum. Dans quelques cas, le maximum est dans l'échantillon suivant (émis deux heures après la fin du repas).

2° Le sucre émis après un repas complexe est constitué par du glucose (au moins pour la plus grande part).

3° En général, le sucre apparaît pour une injection d'extrait correspondant à une demi-glande. Chez quelques sujets, un quart de glande suffit : chez d'autres, il faut une glande entière. Quand on fait, au même malade, des injections croissantes, le sucre augmente suivant une loi non proportionnelle. En général, la glycosurie croît moins vite que la dose d'extrait. Il est probable qu'à partir d'une certaine dose, la glycosurie n'augmente pas. Nous avons même vu certains sujets avoir moins de sucre avec deux glandes qu'avec une seule. Il est fort possible que ce soit une loi générale et que la glycosurie, après un maximum pour une certaine dose, décroisse ensuite pour les doses plus fortes.

4° Nous avons, dans nombre de cas, injecté comparativement des extraits de lobe antérieur et de lobe postérieur. Jamais nous n'avons obtenu de glycosurie avec le lobe antérieur, même chez les malades qui ont réagi le plus au lobe postérieur.

5° L'intensité de la glycosurie est le plus souvent parallèle à l'intensité des phénomènes généraux. Mais elle ne paraît pas leur être liée. On voit de la glycosurie chez des individus ayant présenté un minimum de phénomènes généraux. D'autre part, les sujets dont nous allons parler ont souvent des phénomènes généraux très intenses sans glycosurie.

II. *Ceux qui ne présentent que peu de glycosurie* (moins de 4 ou 5 grammes par litre) *ou pas de glycosurie du tout.* — Ces faits sont sans doute les plus nombreux. Chez le sujet jeune et normal, la glycosurie est toujours faible. L'un de nous, après ingestion de 100 grammes de glucose pur et injection d'extrait hypophysaire correspondant à une glande, a eu 5 gr. 1 de sucre par litre dans l'échantillon d'urine émis deux heures après l'injection.

Nous avons songé, étant donnés les résultats observés chez les arthritiques, à examiner des tuberculeux banaux, mais au début de leur lésion. Chez six sujets de ce type, nous n'avons pas eu de glycosurie. Nous

enregistrons simplement le fait sans chercher, pour le moment, à tirer de l'épreuve des conclusions qui risqueraient d'être excessives.

Nous comptons communiquer sous peu de nouvelles notes pour chercher à éclairer le mécanisme de cette glycosurie, en la comparant à la glycosurie adrénalique. Mais tels quels, les faits précédents nous semblent présenter un certain intérêt pour la physiologie pathologique.

La différence des effets produits par l'injection d'extraits hypophysaires suivant la constitution des sujets montre bien que cette constitution est vraisemblablement sous la dépendance de leur état fonctionnel glandulaire. On peut espérer que l'ancienne notion de diathèse sera approfondie et rénovée par les recherches consacrées à la réaction de l'organisme aux diverses hormones glandulaires et que cela permettra d'apporter de la précision dans cette notion certes encore trop vague, mais d'importance capitale.

Morcellement des différents lipoïdes constitutifs des organes. Technique générale,

par H. Iscovesco.

Les lipoïdes qui entrent dans la constitution des organes ont des propriétés biologiques et physiologiques extrêmement variées. Ces propriétés changent suivant l'origine du lipoïde, et aussi d'après sa préparation. On peut extraire d'un organe des amas de lipoïdes dont les constituants une fois isolés se montrent avec des propriétés physiologiques absolument antagonistes. J'en apporterai de nombreux exemples en exposant les recherches systématiques que je fais depuis 1907 sur cette question.

Afin de ne pas revenir sur la question de la préparation et du morcellement des lipoïdes, je tiens à donner, une fois pour toutes, un résumé général de cette question.

J'ai déjà exposé en 1908, à la Société de Biologie (1), la technique dont je me servais pour extraire les lipoïdes des globules rouges et la manière de les morceler. J'ai montré, dès cette époque, dans mes notes, que les différents lipoïdes, des globules rouges diffèrent totalement les uns des autres, aussi bien par leur constitution chimique que par leurs propriétés physiques et biologiques.

Supposons maintenant que nous ayons à extraire les lipoïdes d'un organe tel que le rein. Voici comment je procède :

(1) Les lipoïdes des globules rouges au sang. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, I, p. 289. — *Ibid.*, p. 324 et p. 675.

L'organe frais est finement pulpé et la pulpe est jetée dans trois fois son volume d'alcool à 95 degrés, dans lequel on le laisse séjourner deux heures environ.

On jette le tout sur un filtre. L'alcool est mis de côté, afin d'en extraire plus tard les lipoïdes dont il s'est chargé (I).

La pulpe organique est rapidement desséchée à une température ne dépassant pas 40 degrés. Cette dessiccation faite, on pulvérise, et la poudre d'organe est traitée par différents solvants.

On commence par faire une extraction à l'éther sulfurique, au Soxhlet. Cette extraction doit durer au moins quarante heures et représente quatre-vingts passages environ. L'éther doit être absolument neutre. Dans certains cas, il est préférable de se servir d'éther de pétrole, en particulier lorsqu'il s'agit de lipoïdes labiles, facilement oxydables. L'extraction éthérée fournit le *groupe II* des lipoïdes.

La poudre rénale desséchée à nouveau est ensuite traitée par l'acétone de la même manière et on obtient ainsi le groupe III, puis on fait l'extraction chloroformique et on obtient le groupe IV; enfin l'extraction alcoolique, qui est la plus difficile, parce que c'est celle dans laquelle on risque le plus d'altérer les lipoïdes et qui forme le groupe V.

Tous ces extraits étant préparés, on procède à leur morcellement et à leur purification.

Groupe II. L'extrait éthéré est repris à l'éther de pétrole. On a une partie insoluble (A) et une partie soluble (B). La portion A est en très petite quantité. La portion B, qui est en quantité beaucoup plus grande, est desséchée et reprise à l'éther l'ordinaire. Il y a encore une partie insoluble qu'on sépare par centrifugation. La solution claire qui surnage est versée dans environ dix fois son volume d'acétone pur exempt d'acide, puis laissée à la glacière vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, on trouve au fond du vase un précipité abondant, qui est recueilli sur un filtre (C). La solution acétonique est concentrée et mise à la glacière. Par refroidissement, on a une masse blanche-jaunâtre (D.) Le reste de la solution acétonique qui traverse le filtre est ensuite complètement desséché. Le précipité est repris à l'alcool bouillant. Tout se dissout. On laisse refroidir et, au bout de vingt-quatre heures, on a une partie précipitée (E) et une partie qui reste dissoute (F).

Presque toute la cholestérine se trouve dans la masse (E), c'est-à-dire celle qui a précipité dans l'alcool froid.

Chacune de ces substances ainsi isolées est loin de pouvoir être considérée comme chimiquement pure. Chacune a besoin d'être reprise successivement à l'éther de pétrole, à l'éther ordinaire, à l'alcool froid et enfin à l'alcool chaud. On obtient ainsi des fractions *a*, *b*, *c*, *d*, de l'amas correspondant.

On procède exactement aux mêmes opérations pour les groupes III, IV et V.

J'ai isolé, en ce qui concerne le rein, par ces morcellements successifs, 24 substances, dont quelques-unes diffèrent très peu les unes des autres, mais dont beaucoup sont très dissemblables.

Parmi celles-ci, les unes sont en quantités insignifiantes; les autres, au contraire, très abondantes.

Pour le rein, par exemple, le lipoïde V A d, c'est-à-dire la fraction soluble dans l'alcool chaud, de la portion insoluble dans l'acétone de l'extrait alcoolique représente 8 p. 100 du poids du rein desséché, tandis que le lipoïde IV Ba n'est en réalité qu'une impureté azotée, ne contenant pas de phosphore et ne représentant que 0,005 du poids du rein sec.

Je reviendrai, en étudiant les propriétés physiologiques de ces diverses substances, sur quelques-uns des points que je viens d'exposer sous forme d'un résumé général.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Recherches sur le pouvoir hémolytique de la rate humaine,

par Léon-Kindberg et A. Cain.

Ayant eu l'occasion d'étudier deux rates humaines normales, fraîches, avant toute altération cadavérique, nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher chez l'homme le pouvoir hémolytique de la rate qui, chez l'animal, a fait l'objet de récentes discussions.

Dans le premier cas, la rate, déchirée au cours d'une intervention et extirpée, nous fut aussitôt confiée. A l'examen histologique elle s'est montrée absolument normale.

Nous avons préparé notre extrait splénique par pulpage et broyage, puis par dilution dans un volume égal d'eau physiologique à 8 p. 100, en nous conformant aux indications de MM. Widal, Abrami et Brulé.

Après centrifugation prolongée, nous avons obtenu un extrait clair, de réaction neutre au tournesol. Eprouvé vis-à-vis des hématies de la même malade, hématies lavées et de résistance normale, cet extrait, chauffé une heure à 56 degrés, puis réactivé avec du sérum de cobaye (0,1 c. c. pour une quantité totale de 2 c. c. par tube), s'est montré sans pouvoir hémolytique, quelle que fût sa dilution. La goutte d'hématies ajoutée dans chaque tube fut prélevée avec une pipette très effilée.

Dans le second cas, il nous fut possible de prélever, sitôt le décès, la rate d'une femme morte d'hémorragie suraiguë par rupture d'une grossesse extra-utérine. Cette rate, de structure normale, et saignée à blanc, réalisait pour nos expériences des conditions plus favorables encore que dans le premier cas.

Mais nous n'avons pu rechercher naturellement que les isolysines, et non les autolysines spléniques. Nous nous sommes servis d'hématies étrangères de résistance normale.

Dans ce cas encore, nous n'avons obtenu aucune hémolyse, soit avec l'extrait chauffé et réactivé, soit avec l'extrait non chauffé, soit avec ce même extrait après 48 heures de séjour à la glacière. La réaction neutre au tournesol avait persisté après ce délai.

Enfin, l'un de nous, dans un cas d'anémie sans ictère avec résistance globulaire très diminuée ($H_1 = 64$), a pu pratiquer des recherches identiques et obtenir le même résultat.

Ces faits constatés chez l'homme confirment donc nettement les conclusions que MM. Widal, Abrami et Brulé et MM. Foix et Salin avaient tirées de leurs expériences sur le chien.

Méningite et intoxication saturnine,

par Jean Camus.

J'ai présenté à la Société de Biologie (19 mars 1910) les résultats de recherches sur l'intoxication des centres nerveux par les sels de plomb. Si on injecte une petite dose de 1 ou 2 c.c. par exemple d'une solution de chlorure de plomb à 1/500 dans le liquide céphalo-rachidien d'un chien, on voit que l'animal, après une période de deux ou trois jours pendant laquelle il paraît normal, présente brusquement de l'agitation, des hallucinations, puis des convulsions, enfin il entre dans le coma et il meurt.

Les injections de quantités beaucoup plus considérables du même sel de plomb sous la peau ou dans les veines, ou administrées par ingestion, ne réalisent pas le même tableau symptomatique. De même en clinique humaine, alors que les coliques de plomb, les néphrites, etc., sont assez fréquentes, l'encéphalopathie saturnine est rare sans qu'on sache la raison de cette rareté.

De nombreuses expériences m'ont montré que si on provoque chez un chien une méningite aseptique par action sur les méninges de substances déterminant une irritation locale, il est ensuite très aisé, par injection de sels de plomb dans les veines, de réaliser une symptomatologie analogue à celle de l'encéphalopathie saturnine et semblable à celle qui est consécutive à l'injection directe du sel de plomb dans le liquide céphalo-rachidien. Je donnerai comme exemple une série de six chiens sur lesquels je viens d'expérimenter.

Le 18 mai, à deux de ces chiens, on injecte dans le liquide céphalo-rachidien 2 c.c. 5 d'un mélange irritant composé de 12 c. c. d'eau dis-

tillée, de IV gouttes d'acides gras de coton et de 0,30 centigrammes de nucléinate de soude. A deux autres chiens, on injecte dans les veines 150 c.c. d'une solution isotonique contenant 0,20 centigrammes de chlorure de plomb. Aux deux derniers chiens, on injecte à la fois le mélange irritant dans les méninges et la solution de chlorure de plomb dans les veines.

Ces deux derniers, trois jours plus tard, commencent à présenter de l'agitation, des accès d'excitations, puis des convulsions toniques et cloniques, et ils meurent dans le coma, l'un rapidement, l'autre un peu plus tard.

A ce moment, les quatre premiers sont bien portants.

Le 24 mai, à l'un des deux chiens qui, le 18 mai, a reçu seulement le mélange irritant dans les méninges, on injecte dans les veines 150 c.c. d'une solution isotonique contenant 0,20 centigrammes de chlorure de plomb. D'autre part, à l'un de ceux qui, le 18 mai, ont reçu seulement du chlorure de plomb dans les veines, on injecte du mélange irritant dans les méninges.

A la suite de cette injection, ce dernier présente, dans les heures qui suivent, des vomissements sanglants et fréquents; il meurt la nuit suivante sans qu'on ait pu remarquer d'accidents nerveux. A l'autopsie, on remarque une teinte ictérique très prononcée de toutes les muqueuses, des suffusions hémorragiques de l'estomac, un foie blanchâtre.

L'autre chien auquel on vient d'injecter une solution de chlorure de plomb ne présente aucun accident immédiat, mais, le 29 mai, il commence à avoir des convulsions toniques, et réalise le tableau des deux premiers chiens de la série qui se termine par la mort.

Quant aux deux chiens qui ont reçu l'un seulement du mélange irritant dans les méninges, l'autre du chlorure de plomb dans les veines, le premier est très bien portant, le second un peu triste, un peu maigre, mais n'est atteint d'aucun accident nerveux (1).

J'ajoute que, le 24 mai, en même temps que j'injectais une solution irritante dans les méninges d'un des chiens en expérience, un autre chien neuf recevait une quantité plus forte de la même solution également dans les méninges et que ce témoin est à l'heure actuelle bien portant.

Pour obtenir des résultats aussi schématiques que ceux qui sont offerts par cette série d'expériences, il est évident que des tâtonnements préalables sont nécessaires : en effet, si la quantité de chlorure de plomb injectée dans les vaisseaux est trop forte, elle peut tuer facilement par elle-même en agissant sur le rein, le foie, l'intestin, etc. Si,

(1) Ce dernier est mort pendant l'impression de cette communication avec de l'ictère généralisé et de grandes hémorragies gastro-intestinales sans avoir présenté d'accidents nerveux.

d'autre part, le mélange aseptique injecté dans les méninges est en trop grande quantité ou trop irritant, il peut tuer par action sur les centres nerveux.

L'importance d'une méningite banale associée à une intoxication apparaît donc nettement d'après nos recherches ; ceci est vrai non seulement par l'intoxication saturnine, mais j'ai pu obtenir des résultats analogues avec la toxine tétanique, et (dans un cas sur quatre expériences) avec le 606.

La voie d'introduction du toxique qui paraît de beaucoup préférable pour obtenir des résultats positifs est la voie veineuse.

Quant au mécanisme de l'apport du poison au niveau des centres nerveux, je vois pour l'expliquer au moins deux hypothèses : soit l'altération des petits vaisseaux des méninges, soit le transport du poison par les leucocytes. Cette hypothèse me paraît possible pour le plomb ; en effet, l'injection de chlorure de plomb dans les veines détermine immédiatement un fin précipité de matières albuminoïdes et de sel de plomb, il est possible que ce précipité soit repris par des leucocytes et transporté par eux vers les méninges où se fait, par suite de la méningite, un afflux énorme de leucocytes.

Si cette hypothèse est vraie, l'expérience devrait réussir par injection de microbes dans le sang au cours d'une méningite irritative ; on transformerait ainsi une méningite aseptique en méningite septique. J'ai essayé d'autre part, sans résultats pratiques suffisamment démonstratifs, de faire pénétrer des substances thérapeutiques dans les centres nerveux à la faveur d'une méningite aseptique légère.

Je ferai remarquer qu'au cours d'assez nombreuses expériences que je ne peux rapporter ici, j'ai vu quelques animaux présenter d'emblée la phase comateuse et succomber ; d'autres, après une période de tolérance consécutive à l'injection du toxique, mourir brusquement. Ces faits m'ont rappelé les observations médico-légales très saisissantes de Brouardel, dans lesquelles on voit des individus mourir subitement sur la voie publique et chez lesquels on trouve à l'autopsie une méningite tuberculeuse. On peut se demander si dans des cas semblables, de même que dans mes expériences, l'altération des méninges n'a pas favorisé la fixation de poisons indéterminés sur les centres nerveux.

Ajoutons que ces recherches empruntent un intérêt tout particulier à la découverte faite, dans ces dernières années, de nombreuses réactions méningées méconnues jusque-là et non mortelles par elles-mêmes (au cours des oreillons de la syphilis secondaire, etc)... (1) et qui, associées

(1) Sans préjuger en rien de la nature de la réaction méningée au cours des accidents nerveux saturnins, nous savons, par les travaux de Mosny et Malloisel, que cette réaction existe. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904. (Observations cliniques.)

à des intoxications exogènes ou endogènes, peuvent, semble-t-il, exposer les malades à des accidents redoutables.

Glandes surrénales et toxi-infections

(Première note),

par A. Marie.

Diverses considérations et observations, en particulier celle de l'état de congestion intense que l'on peut remarquer si fréquemment dans les glandes surrénales chez des animaux venant de succomber à des toxi-infections diverses (diphtérie, tétanos, tuberculose, etc.), nous ont déterminé à essayer l'action de différentes préparations de ces organes sur quelques antigènes. Nous donnerons d'abord les principaux résultats de nos expériences sur une toxine, celle du tétanos.

1° La solution au millième d'adrénaline (1) mélangée *in vitro* avec la toxine tétanique en a neutralisé environ *cinquante* doses mortelles après un séjour de quelques heures en tube fermé, à la température de 37° : la quantité d'adrénaline employée était 0,0001 gramme.

2° Cette action neutralisante exercée par l'adrénaline paraît être indépendante de son pouvoir toxique : elle est demeurée la même dans une solution au millième, qui s'était peu à peu oxydée et dont le pouvoir toxique avait fléchi dans des proportions considérables (D. M. M. pour souris de 12 grammes = 0,0003 grammes environ d'adrénaline fraîche).

3° Les propriétés neutralisantes de l'adrénaline résistent à un chauffage de 30 minutes à 57°, mais sont presque totalement détruites après 30 minutes de chauffage à 96°.

4° Tandis que l'adrénaline est douée du pouvoir de neutraliser *in vitro* cinquante doses mortelles de toxine tétanique, des quantités beaucoup plus considérables (0,03 gr.) de la préparation connue sous le nom de poudre de surrénale (Carrion) sont incapables de neutraliser même une seule dose de toxine (2).

5° L'addition à la solution d'adrénaline d'une quantité (0,05 gr.) d'un protagon, qui *in vitro* ne neutralise pas seulement deux doses mortelles de toxine tétanique, a pour effet d'augmenter l'action neutralisante de l'adrénaline dans des proportions qu'il reste à déterminer.

(1) Dans ces expériences, nous nous sommes servi d'un échantillon d'adrénaline préparée par le professeur G. Bertrand, que nous remercions de son obligeance, et d'une préparation d'adrénaline de la maison Carrion.

(2) Les injections d'adrénaline et surtout de poudre de surrénale provoquent souvent chez les animaux la formation d'une petite eschare tardive.

Voici, résumées en un tableau, quelques-unes de nos expériences, que nous nous réservons de poursuivre et d'interpréter ensuite.

MÉLANGES INOCULÉS	JOURS								
	1er	2e	3e	4e	5e	6e	7e	8e	9e
Souris 1. Mélange de 0,10 c.c. de sol. à 1 p. 1000 d'adrénaline + 0,01 c.c. TT.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Souris 2. 0,0002 c.c. TT.	—	═	≡	+					
Souris 3. Sol. d'adr. à 1 p. 1000 chauffée 30 min. à 57 degrés + 0,01 c.c. TT.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Souris 4. TT. 0,01 c.c.	═	+							
Souris 5. Poudre surrénale 0,03 gr. + 0,0002 c.c. TT.	═	═	≡	≡	+				
Souris 6. Sol. d'adr. à 1 p. 1000, ayant perdu sa toxicité 0,10 c.c. + 0,01 c.c. TT.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Souris 7. Sol. d'adr. à 1 p. 1000 chauffée 30 min. à 96° 0,10 c.c. + 0,01 c.c. TT.	0	0	—	═	≡	≡	+		

Résultats éloignés de l'intoxication par le sélénium colloïdal électrique.

Note de B.-G. Duhamel présentée par V. Henri.

Dans deux notes précédentes (1) j'ai indiqué les résultats des tentatives d'intoxication, chez le lapin, par le sélénium colloïdal électrique, et j'ai comparé le faible pouvoir toxique de ce colloïde au pouvoir toxique énergique des composés minéraux du sélénium (acide sélénieux).

Il y avait intérêt à rechercher dans quelle mesure les lésions constatées à l'autopsie des animaux sacrifiés en pleine santé apparente pendant le traitement par le sélénium colloïdal électrique se retrouvaient chez les animaux mis à un *repos prolongé* après cessation du même traitement.

Un lapin de 2.250 grammes a donc reçu, pendant une période de 36 jours, 30 injections intraveineuses de sélénium colloïdal électrique. Ces injections, de 5 c.c. chaque, ont été poussées dans la veine marginale de l'oreille. Le lapin a reçu en tout 150 c.c. de la solution colloïdale titrant 20 centigrammes de métalloïde au litre (soit un total de 30 milligrammes de sélénium métalloïdique). Ce lapin a été ensuite laissé au repos complet pendant deux mois en vue de l'élimination complète du sélénium, élimination qui s'opère,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, nos du 26 avril et du 17 mai 1912.

comme je l'ai démontré, en grande partie par les urines. Au bout de cette période de deux mois, l'animal, qui semblait en tous points normal, qui n'avait ni albuminurie, ni troubles fonctionnels d'aucune sorte, a été sacrifié. L'autopsie, pratiquée immédiatement après la mort (ce qui est nécessaire surtout pour ce qui a trait à l'examen du foie et du rein), a révélé un état des viscères sensiblement équivalent, au point de vue macroscopique, à celui dans lequel on trouve les animaux sacrifiés en plein traitement : c'est-à-dire que le foie nous est apparu petit (80 grammes), d'aspect vermiculé à la surface et sur les coupes, les reins pâles et presque livides à la section, la rate notablement augmentée de volume et déchiquetée sur ses bords.

Toutefois, l'examen histologique de ces organes a montré quelques différences notables d'avec l'aspect des coupes fournies par les animaux tués en période d'intoxication.

Nous avons trouvé dans le foie la même délimitation lobulaire marquée, mais un moindre développement du tissu conjonctif et une moindre congestion dans les régions sus-hépatiques. Conséquemment les cellules du parenchyme nous ont apparu comme tout à fait normales.

Il y aurait lieu de croire, à l'examen des coupes de cet organe chez les animaux traités par les injections intraveineuses, qu'une partie des lésions serait due à la substance toxique même, l'autre partie à l'action mécanique des injections. En effet, injecter tous les jours ou tous les deux jours, dans les veines d'un lapin, 5 ou 10 c.c. de liquide, c'est augmenter dans une mesure non négligeable la masse sanguine dans le système cave supérieur, dans l'oreillette droite et créer secondairement de la stase dans le système cave inférieur. On peut donc supposer que la congestion sus-hépatique observée dans le foie tiendrait en partie aux à-coups produits dans la circulation veineuse par l'introduction, quand même assez rapide, d'une masse liquide qui représente une fraction notable de la masse totale du sang, chez ces petits animaux. Il y aurait alors une sorte de reconstitution expérimentale des désordres englobés couramment dans l'expression de *foie cardiaque*. Toutefois, comme les troubles histologiques de cette nature sont portés à leur comble chez les animaux tués par une seule injection intraveineuse d'acide sélénieux, il faut laisser une large part à l'action propre du toxique. Il y a là de toutes façons une hypothèse à vérifier, ce que je me propose de faire en sacrifiant et en examinant à ce point de vue un animal ayant reçu un très grand nombre d'injections intraveineuses de sérum physiologique simple.

Le rein de l'animal soumis au long repos après la fin du traitement sélénié a présenté encore certaines lésions nettes, bien que je n'aie jamais pu produire d'*albuminurie* par les injections, même répétées, de sélénium colloïdal électrique.

Les glomérules de ce rein ont paru encore gros, la cavité de la capsule fréquemment obstruée par des exsudats, et les lumières d'un grand nombre de tubes contournés comblées par des sécrétions.

Néanmoins, tous les noyaux se sont parfaitement colorés. Ce que nous avons remarqué de plus net, c'est une abondance tout à fait anormale du tissu conjonctif péritubulaire et périvasculaire.

Aucune des lésions cellulaires ne saurait être mise sur le compte de l'état cadavérique, les coupes ayant été pratiquées sur de petits fragments d'organes soumis, tout de suite après la mort, à la fixation chromique, ou nitro-picrique, ou alcoolique.

De toutes façons, si l'on considère l'amélioration nette présentée par les organes après deux mois de repos complet, et la parfaite santé de l'animal, il y a lieu de croire que la tentative d'intoxication chez les lapins avec le sélénium colloïdal électrique, non seulement n'aboutit pas à des phénomènes morbides graves, mais encore ne donne lieu *ultérieurement* à aucune modification pathologique notable des viscères essentiels.

(*Travaux du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur la régression de la vésicule ombilicale humaine,

par A. Branca.

On sait qu'il existe de notables différences dans les vésicules des fœtus arrivés au terme de la grossesse. Les unes sont petites, les autres volumineuses; les unes sont pleines, les autres sont creusées d'une cavité, etc. Examine-t-on les processus histologiques qui sont le substratum de cette involution, on constate bien vite que les phénomènes régressifs ne s'effectuent pas avec la régularité qu'ils affectent dans nombre d'organes; ils ne se déroulent pas dans un ordre toujours identique, dans un laps de temps toujours le même. Ce sont là quelques-unes des raisons qui rendent délicate l'étude du stade de régression. Aussi ce stade est-il à peu près passé sous silence par la plupart des auteurs qui se sont occupés de la vésicule ombilicale.

A condition de s'en tenir aux phénomènes les plus généraux de la régression, on peut dire que tous les éléments de la vésicule sont le siège de phénomènes involutifs.

Tout d'abord, les diverticules creux disparaissent; leur lumière s'efface. Ils semblent se transformer en bourgeons pleins.

Les éléments de ces bourgeons s'atrophient à leur tour. Leur noyau s'altère, et se trouve reporté contre la membrane cellulaire; le cytoplasme devient transparent; puis les membranes cellulaires disparaissent; le champ cytoplasmique diminue d'étendue, et le bourgeon se trouve réduit

à un amas de noyaux pycnotiques. Ces noyaux, serrés les uns contre les autres, forment un nodule isolé dans le tissu conjonctif. Ils disparaissent enfin, mais je ne saurais préciser encore le mode de résorption de ces débris nucléaires.

Du fait de la dégénérescence de ses bourgeons pleins et creux, l'endoderme vitellin se trouve réduit à une bande épithéliale, à bords à peu près parallèles. Cette bande est formée d'éléments irréguliers, souvent polyédriques, irrégulièrement stratifiés. Les cellules dégénérées y sont nombreuses. Cette bande se desquame par sa surface, sans que des phénomènes de régénération parallèles compensent cette élimination de cellules épithéliales : aussi l'endoderme vitellin s'amincit-il. Bientôt, des plages d'épithélium simple alternent avec des plages d'épithélium stratifié, et l'on peut interpréter ces plages stratifiées comme des territoires dont l'involution ne s'est pas intégralement effectuée. En effet, au terme de la grossesse, l'épithélium ombilical est réduit, dans nombre de cas, à deux ou même à une seule assise cellulaire. Il y a plus : cette assise cellulaire unique peut disparaître à son tour. En pareil cas, la cavité vésiculaire s'oblitère ; à sa place, se développe un noyau fibreux, en continuité avec le tissu conjonctif de la vésicule.

Pendant cette période de régression, l'endoderme vitellin ne montre plus aucune des différenciations que nous avons décrites (1908) au pôle apical de ses éléments superficiels, pendant la période d'état. Le cytoplasme des cellules épithéliales ne porte ni grains de sécrétion, ni protoplasma fonctionnel. En un mot, l'endoderme vitellin ne présente dorénavant aucun des signes histologiques de l'activité glandulaire. C'est un épithélium de revêtement banal qui peut totalement disparaître par desquamation, et peut-être aussi par surcharge calcaire de ses éléments.

Tandis que l'endoderme dégénère, le tissu conjonctif continue à évoluer. Ce n'est plus ce tissu assez parcimonieusement distribué, ce tissu formé de grandes cellules conjonctives, étoilées et anastomosées, qu'on trouve à la période d'état. La substance de soutien est maintenant abondante et s'étale, au-dessous de l'endoderme vitellin, comme un derme planiforme au-dessous de l'épiderme. Constituée, tout d'abord, par des cellules dont les noyaux sont très rapprochés les uns des autres et dont le corps cellulaire est remarquablement exigu, elle ne tarde pas à édifier des faisceaux collagènes, à la face profonde de l'épithélium, tout d'abord. Cette édification se poursuit si bien que le mésenchyme originel se transforme tout entier en une capsule fibreuse, disposée à la périphérie de la vésicule. Toutes les fois que l'endoderme vitellin disparaît en totalité, cette capsule se relie au noyau fibreux qui occupe le centre de l'organe. Elle s'y relie à l'aide de tractus conjonctifs irréguliers, anastomosés les uns avec les autres, et les mailles du réseau ainsi constitué sont occupées par des amas calcaires.

Les vaisseaux participent au mouvement régressif dont la vésicule est

le siège. Leur diamètre diminue de 85 μ et tombe à 60, à 30 μ; leur nombre va décroissant. La section de telle vésicule montre la coupe de 15 vaisseaux, au lieu des 30 ou 40 vaisseaux qu'on observait à la période d'état. Enfin ces organes achèvent de disparaître, mais on ignore totalement encore le processus histologique de leur résorption.

Quant au mésothélium, il s'aplatit pour disparaître finalement sur les vésicules qui, au moment de la naissance, sont arrivées au terme de leur régression.

C'est donc seulement pendant la dernière période de son évolution, la plus longue de toutes, que la vésicule ombilicale a la valeur morphologique d'un organe représentatif.

L'alexine joue-t-elle un rôle dans la constitution du poison anaphylactique ?

par P.-F. Armand-Delille.

Sleeswick, le premier, puis Friedberger, ont constaté qu'il existait, après le choc anaphylactique par sérum de cheval, une diminution plus ou moins marquée de l'alexine du sang circulant, et Friedberger s'est même appuyé sur cette constatation pour étayer son hypothèse de la participation du complément à la constitution du poison anaphylactique. Pour lui, et d'après ses expériences qui montrent la possibilité d'obtenir une *anaphylotoxine in vitro*, le complément se fixe sur l'antigène sensibilisé pour produire le choc anaphylactique.

Ayant eu l'occasion de reprendre ces expériences, j'ai été frappé du fait que tandis que chez le cobaye en anaphylaxie active, la diminution de l'alexine est relativement très minime après la réaction anaphylactique même mortelle, elle est au contraire très considérable chez le cobaye en anaphylaxie passive, même si la réaction est légère et non mortelle, alors que, bien entendu, il n'y a aucune modification chez les témoins.

Voici par exemple deux expériences faites le même jour, avec les mêmes éléments, en se plaçant dans les conditions précises indiquées par Friedberger et par Sleeswick (globules fortement sensibilisés, 2e prise de sang faite exactement cinq minutes après l'injection déchaînante, etc.).

Le cobaye en anaphylaxie active était un cobaye sensibilisé par 0 c.c. 01 de sérum antidiphtérique. Le deuxième avait reçu la veille dans le péritoine 4 c.c. de sérum de lapin préparé par 5 injections de sérum de cheval et nettement précipitant.

30 *mai.* — Cobaye A, en anaphylaxie active. Poids : 290 grammes. Reçoit dans la veine jugulaire, par 100 grammes, 0,02 de sérum de cheval, soit : 1,5 c.c. de dilution à 1/25.

4 h. 8, saignée, 2 c.c. 4 h. 11, injection déchaînante. 4 h. 13, dyspnée ; grandes secousses répétées. 4 h. 15, saignée, 2 c.c. 4 h. 16, mort.

Expérience faite à 5 h. 40, avec sérum obtenu par centrifugation des caillots et globules de mouton sensibilisés avec 6 fois la dose active.

DOSE D'ALEXINE avant l'injection.	HÈMOLYSE	DOSE D'ALEXINE 5 m. après l'injection.	HÉMOLYSE
0,005	Nulle, même après 24 heures.	0,005	Nulle, même après 24 heures.
0,01	Nulle, même après 24 heures.	0,01	Nulle, même après 24 heures.
0,02	Légère en 30 min., partielle après 24 heures.	0,02	Très légère en 30 min., partielle après 24 heures.
0,03	Partielle en 30 min., presque totale en 24 heures.	0,03	Partielle en 30 min., presque totale en 24 heures.
0,05	Totale en 15 minutes.	0,05	Totale en 15 min. (très léger retard).
0,10	Totale en 10 minutes.	0,10	Totale en 10 min.

Il y a eu un léger retard pour les doses hémolysantes, mais excédant à peine deux ou trois minutes ; l'hémolyse est à peu de chose près parallèle avec l'alexine avant et après la dose déchaînante.

30 *mai.* — Cobaye B. Anaphylaxie passive. Poids : 440 grammes. Reçoit dans la veine jugulaire, par 100 grammes, 0,02 de sérum de cheval, soit 2,5 c.c. de dilution au 1/25.

4 h. 32, saignée, 2 c.c. 4 h. 36, injection déchaînante. 4 h. 39, petites secousses ; dyspnée intense, état asphyxique. 4 h. 41, saignée, 2 c.c. 4 h. 42, la dyspnée et l'asphyxie diminuent ; l'animal se remet. 4 h. 48, l'animal est tout à fait remis.

Expérience faite à 5 h. 40 avec sérum obtenu par centrifugation des caillots et globules de mouton sensibilisés avec 6 fois la dose active.

DOSE D'ALEXINE avant l'injection.	HÉMOLYSE	DOSE D'ALEXINE après l'injection.	HÉMOLYSE
0,005	Nulle, même après 24 heures.	0,005	Nulle, même après 24 heures.
0,01	Nulle, même après 24 heures.	0,01	Nulle, même après 24 heures.
0,02	Légère en 30 min., partielle après 24 heures.	0,02	Nulle.
0,03	Partielle en 30 min., presque totale en 24 heures.	0,03	Nulle, même après 24 heures.
0,05	Totale en 15 min.	0,05	Nulle, même après 24 heures.
0,10	Totale en 5 min.	0,10	Nulle, même après 24 heures.

Par conséquent, même à la forte dose de 0,1 de sérum frais, il n'y a plus aucun pouvoir alexique dans le sang pris après l'injection.

D'une série d'expériences, dont nous n'avons reproduit ici qu'un exemple, nous nous croyons autorisé à conclure qu'il existe bien une diminution de l'alexine après tout choc anaphylactique, mais que cette diminution est considérablement plus forte dans l'anaphylaxie passive que dans l'anaphylaxie active, qu'elle n'est pas proportionnelle à l'intensité des accidents, puisqu'elle est très légère avec accidents mortels dans l'anaphylaxie active, et au contraire très considérable même avec accidents bénins dans l'anaphylaxie passive; par conséquent, que la fixation du complément est peut-être en rapport avec la quantité de précipitines, mais qu'il n'est pas démontré que l'alexine joue un rôle dans la constitution du poison anaphylactique.

(*Travail du laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

Mesure analytique de l'excitabilité réflexe,

par Louis et Marcelle Lapicque.

Détails techniques. — Sur une grenouille, ou mieux sur un crapaud, on enlève les hémisphères cérébraux en s'efforçant de réduire les hémorragies au minimum. Quelques heures ou un jour après cette opération, l'animal est fixé solidement dans sa position naturelle, sauf une patte postérieure qui est laissée entièrement libre. Dans l'autre patte postérieure, on isole le sciatique, on le lie près du genou pour interrompre, sans le couper, sa conduction du côté périphérique, et on le charge sur un excitateur à couvercle. La patte libre, qui se tient reployée, est doucement étirée et laissée dans une position demi-fléchie.

On éprouve alors l'excitabilité croisée avec des ondes rythmiques de condensateurs suivant le dispositif récemment décrit. Avec une capacité, une intensité et un rythme convenables (disons, pour le rythme, six excitations par seconde), observant la patte libre, on voit à la quatrième ou cinquième excitation les muscles se gonfler sous la peau, puis accentuer leur contraction; et à la dixième ou douzième excitation, il se produit sans brusquerie un mouvement bien caractérisé de flexion de tout le membre. Pour une intensité légèrement plus faible, toute choses égales d'ailleurs, on n'obtient que les premiers stades du réflexe; le mouvement s'ébauche comme précédemment, puis, l'excitation continuant, au lieu de s'achever, il fait place au repos. Pour une intensité légèrement plus forte, on a un vif mouvement de retrait de la patte dès la quatrième ou cinquième excitation, retrait souvent précédé, surtout chez le crapaud, d'une brève extension.

Nous considérons l'ébauche du mouvement comme étant au-dessous du seuil; la flexion rapide, avec ou sans extension, comme étant au-dessus. De cette façon, on peut noter le seuil de l'excitabilité réflexe avec une bonne précision. Ce seuil, après une première phase de variations, est stable pendant des heures, moyennant les précautions suivantes : température invariable —

animal préservé de la dessiccation — intervalles pas inférieurs à une minute entre deux essais consécutifs — pas d'excitation notablement supérieure au seuil soit comme intensité, soit comme prolongation.

Nous ne cherchons pas, pour le moment, quel est le siège précis du réflexe observé. Notre but est de caractériser séparément l'excitabilité des fibres centripètes et l'excitabilité des centres pris ici en bloc, cerveau à part.

L'excitation, dans son ensemble, est fonction de l'intensité et de la durée de chaque onde électrique, du nombre de ces ondes et de l'intervalle qui les sépare. Si l'on détermine une excitation constante, soit le seuil, l'excitabilité est caractérisée par la variation de l'intensité liminaire en fonction de chacune des trois autres variables. Dans des recherches antérieures, nous avons étudié l'excitabilité du nerf moteur par la relation de l'intensité à la durée de l'excitation. Ici on peut en outre étudier l'excitabilité par rapport à la fréquence des excitations et à leur nombre. Aujourd'hui, nous laisserons de côté le nombre, dont l'influence est complexe, et nous étudierons l'excitabilité réflexe par rapport à la durée des excitations et à leur fréquence ou rythme.

1° Avec un rythme donné et un nombre d'excitations assez grand pour atteindre la limite de sommation, on cherche comment varie le voltage liminaire avec la capacité du condensateur dont la charge traverse le nerf. Voici les chiffres d'une expérience, avec le calcul de la quantité et l'énergie d'*une onde dans chaque cas.*

Bufo vulgaris, temp., 17 degrés. Rythme, 6 par seconde; résistance de 3.000 ω dans la charge et de 13.000 dans la décharge.

CAPACITÉ $\times 10^6$	VOLTAGE	QUANTITÉ $\times 10^6$	ÉNERGIE $\times 2$
3	0,30	0,90	2,7
1	0,34	0,34	1,16
0,6	0,42	0,25	1,06
0,3	0,58	0,174	1,00
0,2	0,82	0,164	1,32
0,1	1,20	0,120	1,44

La forme de la loi est tout à fait celle qui est connue (Hoorweg) pour les muscles et les nerfs moteurs. Nous avons donc le droit de caractériser l'excitabilité par la constante de temps que nous avons appelée *chronaxie*.

Nos déterminations dans de nombreuses expériences sur la grenouille verte, la grenouille rousse et le crapaud commun nous conduisent à cette constatation : la chronaxie qui apparaît dans le réflexe par excitation du sciatique est dans une large mesure indépendante du rythme des excitations ; elle est sensiblement égale à la chronaxie du sciatique en tant que nerf moteur du gastro-cnémien.

2° Avec une capacité donnée et un nombre d'excitations suffisant pour

atteindre la limite de sommation, on cherche comment varie le voltage liminaire. Voici les chiffres d'une expérience : *Bufo vulgaris*, temp., 15 degrés. Résistance, comme ci-dessus ; capacité, 2.10^{-7}.

FRÉQUENCE PAR SECONDE	VOLTAGE LIMINAIRE × 3
50	1,6
20	1,8
10	3,0
6	5,0
2	12,0

Dans toutes nos expériences, la relation a la même forme : le voltage porté en ordonnée sur la fréquence en abscisse décrit une courbe convexe vers l'origine; cette courbe tend asymptotiquement pour les rythmes rapides vers une parallèle à l'axe des fréquences ; pour les rythmes lents, vers une parallèle à l'axe des voltages.

Suivant l'animal et suivant la température, la courbe est plus ou moins étalée vers la droite et se relève plus ou moins rapidement vers la gauche.

Les deux types d'expériences ci-dessus, c'est-à-dire ces deux façons de mesurer l'excitabilité, caractérisent deux propriétés distinctes appartenant chacune à un élément anatomique différent.

La loi en fonction de la capacité, autrement dit la *chronaxie*, caractérise l'excitabilité de la fibre sensitive du sciatique. La loi en fonction du rythme caractérise l'excitabilité des centres qui se révèle par les conditions de sommation. Voici ce qui le démontre.

1° Avec une électrode spéciale, qui peut être parcourue par un courant d'eau, on échauffe ou on refroidit le nerf dans la région de la cathode.

La chronaxie varie avec cette température locale, dans le même sens et suivant le même ordre de grandeur que varie dans les mêmes conditions la chronaxie des nerfs moteurs. La loi en fonction du rythme ne varie pas.

2° Le nerf excité restant avec l'ensemble de l'animal à la température ambiante, on place sur la nuque et le milieu du dos un fragment de glace maintenu par un bourrelet de cire à modeler.

La chronaxie ne varie pas, ou bien, au bout d'un temps assez long, augmente très légèrement.

La loi en fonction du rythme est profondément modifiée. Exemple :

FRÉQUENCE PAR SECONDE	VOLTAGE	
	à 15°	glace.
12	0,52	»
6	0,60	0,72
3	0,70	»
1,5	1,45	0,80
0,5	∞	1,2

Vers la gauche, la courbe tend à couper l'ordonnée de fréquence 0

pour une valeur finie; c'est le fait connu que la *grenouille froide* donne une réponse réflexe pour une excitation unique.

En résumé. — On peut mesurer, dans le réflexe, l'excitabilité de la fibre sensitive par une chronaxie et l'excitabilité des centres par la sommation à des rythmes divers (1).

(*Travail du Laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Production immédiate du choc anaphylactique sans injection préalable d'antigène,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

Il paraît aujourd'hui bien établi que la toxogénine qui se forme dans l'organisme, à la suite de l'injection d'un antigène, est élaborée et fixée dans le système nerveux. Nous avons déjà montré que la section des sciatiques ou l'hémisection transversale de la moelle détermine chez le lapin, quand les processus de dégénérescence sont à leur maximum, une sensibilité telle vis-à-vis de l'urohypotensine que des troubles très graves et même la mort à bref délai peuvent suivre l'injection d'une dose non mortelle de cette substance.

Nous avons pu, par de nouvelles expériences, établir que la formation de la toxogénine est la conséquence de l'autolyse qui se produit dans le tissu nerveux en voie de dégénérescence :

1° On soumet un cerveau de lapin normal à l'autolyse (8-9 grammes de cerveau + 40 c.c. d'eau salée à 7 p. 1000 + chloroforme) pendant 6-8 jours à la température de 40 degrés. On filtre. Le filtrat limpide est passé à la bougie Chamberland. Par ébullition dans le vide à 45 degrés, on le débarrasse complètement du chloroforme qui peut rester. On injecte la moitié du liquide dans les veines d'un lapin normal. Aucun trouble ne se manifeste. Au bout d'une demi-heure, on injecte à cet animal, alerte et en bon état, une dose non mortelle d'urohypotensine. Immédiatement, des troubles très graves éclatent : myosis intense, angoisse extrême, *spasme bronchique*, *cornage*. La respiration devient haletante. L'animal s'affale dans une impuissance motrice presque absolue. Les symptômes s'aggravent rapidement; la respiration devient très dyspnéique, des convulsions éclatent et le lapin meurt. La survie varie de 7 minutes à 2 heures; elle est en moyenne de 10 à 15 minutes.

(1) La rhéobase dépend à la fois de l'une et de l'autre excitabilité; ici, comme ailleurs, il est difficile d'en tirer une indication physiologique.

A l'autopsie, on constate de la congestion pulmonaire et trachéo-bronchique, avec du mucus sanguinolent dans la trachée et le larynx; de l'œdème et de la congestion du cerveau. Le sang n'est pas incoagulable. Ajoutons que l'injection préalable d'une quantité bien moindre d'extrait de cerveau autolysé (5-6 c. c.) est aussi efficace que l'injection de 20 c. c.

2° *Injection d'extrait de cerveau normal non autolysé.* — Un cerveau de lapin normal (8-9 grammes) est broyé avec du sable et 40 c. c. d'eau salée. On obtient ainsi un filtrat absolument limpide dont la moitié est injectée dans les veines d'un lapin. Pas le moindre trouble, sauf un léger degré de mydriase qui disparaît rapidement. Une demi-heure après, on injecte de l'urohypotensine. Le lapin présente les troubles habituels (myosis, légère angoisse, salivation, somnolence, *pas de spasme bronchique ni de cornage*). Au bout de vingt minutes, tous ces symptômes ont disparu et le lapin est rétabli complètement.

Il n'y a donc pas de toxogénine dans l'extrait de cerveau normal non autolysé.

3° *Injection d'urohypotensine vingt heures après l'injection d'extrait de cerveau autolysé.* — Le 17 mai, à 3 heures, on injecte, dans les veines d'un lapin, la moitié d'un extrait de cerveau autolysé pendant 6 jours. Le lendemain, à 11 heures du matin, cet animal, qui n'a présenté aucun trouble et qui a seulement un peu baissé de poids, reçoit une dose non mortelle d'urohypotensine. Troubles très graves, comme dans la première expérience ci-dessus. L'animal meurt au bout d'une heure. La toxogénine se fixe donc et peut persister dans l'organisme.

4° *Injection d'extrait de foie autolysé.* — 8-9 grammes de foie d'un lapin normal sont soumis à l'autolyse pendant 7 jours. Du filtrat passé à la bougie, on injecte la moitié à un lapin. Pas de troubles. Une demi-heure après, l'injection d'urohypotensine détermine des troubles un peu plus graves que d'habitude, mais les symptômes s'atténuent très vite, et le lapin est complètement remis au bout d'une heure.

5° *Injection d'extrait de muscle autolysé.* — La même expérience est faite avec de l'extrait de muscle de lapin autolysé. Les symptômes sont beaucoup plus graves. L'animal présente en particulier du *spasme bronchique et du cornage*, comme avec l'extrait de cerveau autolysé. L'angoisse est extrême; mais assez rapidement les troubles se dissipent et l'animal se remet complètement au bout d'une heure environ.

Il résulte donc de ces expériences que, seul, l'extrait de cerveau autolysé produit l'état anaphylactique chez le lapin vis-à-vis de l'urohypotensine. Les produits de l'autolyse nerveuse agissent comme une toxogénine, et, dès lors, l'anaphylaxie pourrait s'expliquer de la façon suivante :

Une première injection d'urohypotensine détermine une atteinte plus ou moins grave de l'intégrité des éléments nerveux. Un certain nombre de ces éléments dégénèrent. Cette dégénérescence entraîne une auto-

lyse du tissu nerveux et ce sont les produits de cette autolyse qui, demeurant et se fixant pendant un certain temps dans l'organisme, particulièrement dans le tissu nerveux, constituent la substance que Ch. Richet a nommée toxogénine. Le reste s'explique sans peine : l'antigène injecté à nouveau se combine avec la toxogénine pour former l'apotoxine mortelle.

Nos expériences, à ce point de vue, nous semblent donner de la nature de l'anaphylaxie et du choc anaphylactique une explication satisfaisante, tout au moins pour l'urohypotensine.

Élimination de la magnésie et de la chaux chez quelques tuberculeux,

par Henri Labbé et J. Gallippe.

L'importance du rôle de la chaux, au cours des cachexies tuberculeuses, est appréciée en divers sens. Si la décalcification paraît pour certains un fait bien établi, il est d'autres auteurs dont les résultats tendent à prouver que, chez les tuberculeux à certaines périodes, l'hypocalciurie est la règle. Sarvonat et Rebattu ont, notamment, apporté par leurs récents travaux une base importante à la discussion.

A côté de la chaux, se trouvent d'autres éléments minéraux qui pourraient contribuer à la déminéralisation habituelle, facteur de cachexie tuberculeuse. Il nous a paru intéressant d'étudier, à côté d'un certain nombre d'échanges de chaux, si la magnésie, élément normal de la diète et partie intégrante des tumeurs et des tissus, entraînée par ses affinités chimiques, présentait des courbes d'échanges analogues à celles de la chaux elle-même. Le métabolisme normal de la magnésie a été relativement peu étudié. Aussi avons-nous cru intéressant de placer, en regard des résultats obtenus chez nos tuberculeux, ceux que nous a fournis l'étude d'un certain nombre de témoins normaux.

Voici, en résumé, les résultats analytiques que nous avons obtenus dans ces conditions.

D'une part la chaux et la magnésie ont été dosées dans l'urine des vingt-quatre heures de 5 sujets normaux, soumis à des régimes connus. Les mêmes déterminations ont été faites sur les urines de 20 tuberculeux, soumis également à des régimes connus, sensiblement identiques les uns aux autres, et d'un groupe de sujets à l'autre.

Ces dosages nous ont permis d'établir une troisième donnée analytique : le rapport $\frac{\text{Magnésie}}{\text{Chaux}}$ des vingt-quatre heures.

I. *Non tuberculeux.* — Les moyennes des éliminations de 5 sujets bien

portants ou atteints d'affections légères (moyenne de 2 nycthémères) ont été :

	POUR 24 HEURES
CaO	0,34
MgO	0,19

$$\text{Rapport } \frac{MgO}{CaO} = 0,56.$$

Cette moyenne se rapproche étroitement de la moyenne des chiffres indiqués précédemment par un certain nombre d'auteurs; cette moyenne est, en effet :

	POUR 24 HEURES
CaO	0,33
MgO	0,18

$$\text{Rapport } \frac{MgO}{CaO} = 0,54.$$

II. *Tuberculeux.* — Les moyennes générales de l'examen de 20 tuberculeux à différentes périodes de leur évolution (2e et 3e degré) (moyennes de 2 nycthémères) ont donné :

	POUR 24 HEURES
CaO	0,30
MgO	0,14

$$\text{Rapport } \frac{MgO}{CaO} = 0,46.$$

Ces chiffres sont presque identiques en valeur absolue à ceux fournis par nos sujets normaux et aux moyennes des auteurs que nous avons rapportées. On peut, cependant, noter une sensible diminution dans les rapports respectifs de la magnésie et de la chaux. Il semblerait que nos tuberculeux aient retenu un peu plus la magnésie que la chaux.

III. *Bilans totaux.* — Les dosages urinaires sont insuffisants pour donner une représentation exacte des échanges calcico-magnésiens. Une modification vicieuse du métabolisme de ces éléments peut conditionner leur élimination par la voie intestinale. Voici les résultats moyens apportés par nos bilans (moyenne de 7 tuberculeux, 1er, 2e et 3e degré, sur 2 nycthémères).

	VOIE FÉCALE	VOIE URINAIRE	TOTAUX
CaO	2,37	0,23	2,60
MgO	0,21	0,11	0,32

$$\text{Rapport } \frac{MgO}{CaO} = 0,12.$$

Ces chiffres montrent la faiblesse d'assimilation des substances calciques, car le rapport $\frac{\text{CaO urine}}{\text{CaO fécale}}$ est de 10 p. 100. Il n'en est pas de même pour les combinaisons magnésiennes car le rapport $\frac{\text{magnésie urine}}{\text{magnésie fécale}}$ est sensiblement de 50 p. 100.

Dans ces bilans, le rapport $\frac{MgO}{CaO}$ s'abaisse considérablement et devient plus de 4 fois plus faible que dans les urines considérées isolément.

Remarquons enfin que, chez nos tuberculeux, les totaux des bases éliminées pour 24 heures ne sont pas plus élevés que chez les sujets normaux.

L'action de l'appareil nerveux inhibiteur, mise en jeu par la nicotine, s'exerce encore sur le ventricule du cœur isolé de lapin, après section des fibres excito-motrices,

par C. Pezzi et A. Clerc.

Quelle que soit la nature (musculaire ou nerveuse) des fibres qui conduisent l'excitation de l'oreillette au ventricule, un fait reste bien acquis, à savoir que ces fibres gagnent les ventricules en passant par la cloison interauriculaire.

Nous avons recherché comment, après section de cette cloison, les ventricules réagiraient à l'excitation de l'appareil inhibiteur intracardiaque.

Technique et résultats des expériences. — On faisait battre le cœur isolé de lapin au moyen du liquide de Ringer-Locke, pendant un certain temps, pour s'assurer de sa régularité ; puis l'on sectionnait la cloison interauriculaire à travers l'ouverture, soit d'une veine cave, soit d'une veine pulmonaire. Lorsque la section des fibres excito-motrices est bien réalisée, les ventricules s'arrêtent d'abord, tandis que les oreillettes continuent à battre. L'automatisme ventriculaire n'apparaît qu'au bout d'un temps très variable : parfois il ne se manifeste pas, le ventricule demeurant immobile ; on peut alors le réveiller par une excitation mécanique (pincement du ventricule entre deux doigts). Dès que la dissociation *totale* entre les battements de l'oreillette et ceux du ventricule est évidente, on l'inscrit par la méthode habituelle, ce qui permet de fixer par les tracés l'indépendance du rythme auriculaire du rythme ventriculaire. A ce moment, on peut exciter l'appareil inhibiteur intracardiaque et nous nous sommes adressés, dans ce but, à la nicotine. Cette substance, à doses convenables, produit immédiatement et toujours un arrêt transitoire du cœur en diastole. Cet arrêt, qui est dû à l'excitation du vague, est même particulièrement long sur le cœur isolé de lapin ; c'est pourquoi nous nous sommes servis de cet animal ; les résultats sont ainsi plus démonstratifs.

Les tracés de la figure 1, enregistrés au cours de deux expériences différentes, montrent nettement qu'avant le passage de la nicotine (+) la dissociation auriculo-ventriculaire était complète. Sur le tracé supé-

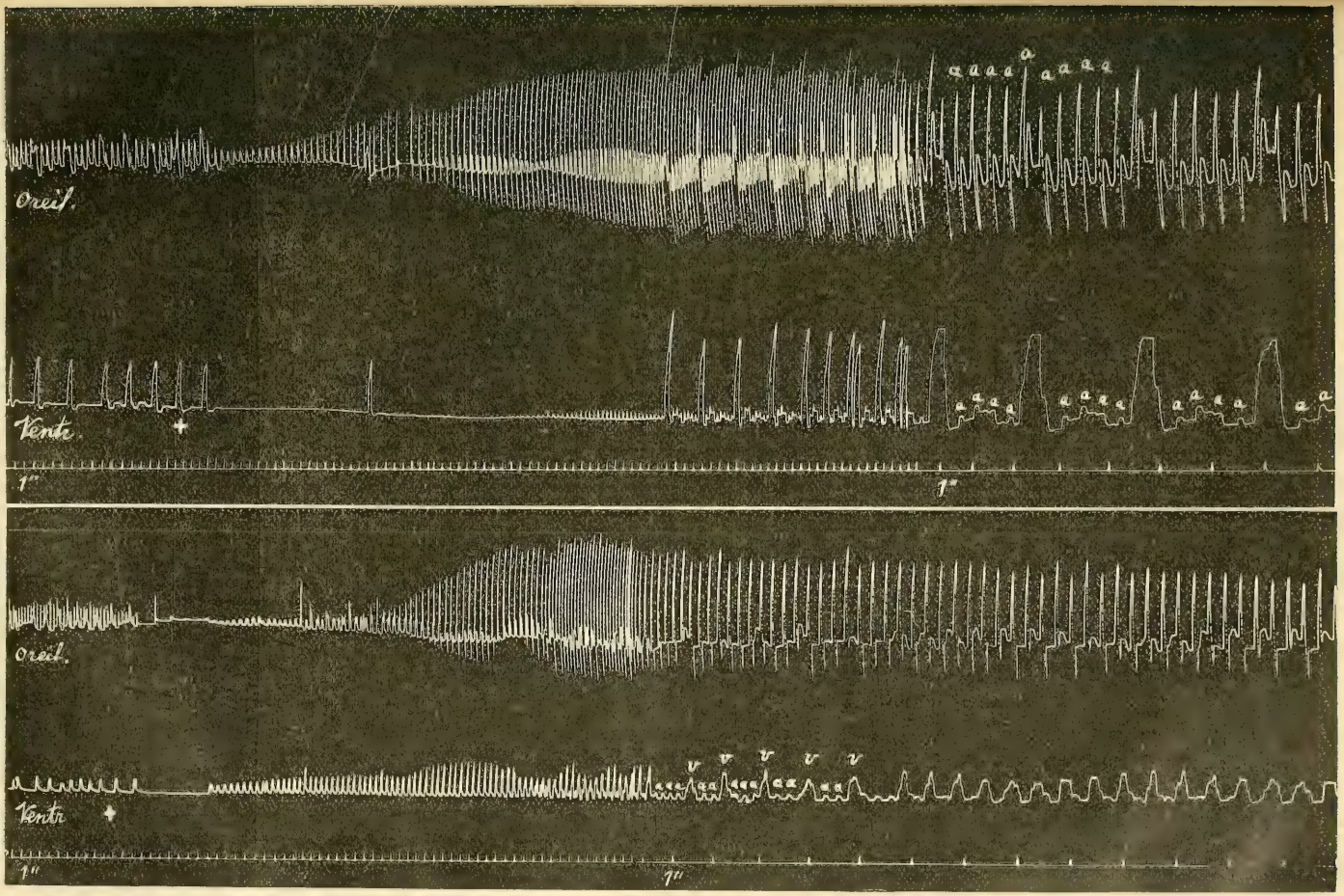


Fig. 1. — Tracé supérieur, dissociation auriculo-ventriculaire totale, + nicotine à 1 p. 20000. Vers la fin de la phase d'arrêt ventriculaire aussi bien qu'après elle, les battements de l'oreillette retentissent sur le tracé du ventricule, *a* oreillette (temps 1 seconde).
Tracé inférieur, dissociation auriculo-ventriculaire totale, + nicotine à 1 p. 20000, *a* oreillette, *v* ventricule, temps 1 seconde.

rieur, le passage de l'alcaloïde (+) arrête le ventricule en diastole, mais il n'arrête pas les oreillettes dont les contractions cependant s'affaiblissent au tout premier moment et présentent un ralentissement évident. C'est là un fait qui se produit parfois et que nous avons déjà signalé (1). Au contraire, sur le tracé inférieur, l'arrêt intéresse en même temps le ventricule et l'oreillette. Après la période d'arrêt, les battements auriculaires et ventriculaires se renforcent, mais leur dissociation persiste, comme le montre nettement la partie droite des graphiques, ceux-ci ayant été alors recueillis à une vitesse beaucoup plus grande.

Nous avons dit que l'automatisme ventriculaire ne se produisait pas toujours spontanément et qu'on pouvait le faire apparaître en déterminant une excitation mécanique. La mise en circulation à travers le cœur d'une solution de nicotine peut suffire à réveiller ce même automatisme, qui ne se manifeste d'ailleurs qu'après un certain temps, correspondant à la période d'inhibition d'origine pneumogastrique. Ces expériences montrent donc que *l'action de l'appareil nerveux inhibiteur mise en jeu par la nicotine s'exerce encore sur le ventricule de lapin après section des fibres excito-motrices*. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par H. E. Hering (2) au cours d'expériences faites sur le cœur de lapin *in situ* et dans lesquelles, après avoir réalisé une dissociation auriculo-ventriculaire au moyen d'une ligature, il excitait directement le vague par un courant faradique et observait un ralentissement du rythme ventriculaire. Nous ferons enfin remarquer que nos conclusions, jusqu'à nouvel ordre, sont seulement valables pour le cœur isolé de lapin.

(*Travail des laboratoires de physiologie et de médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Faits histologiques indiquant une fonction endocrine dans la glande a venin des ophidiens,

par G. Bobeau.

L'examen cytologique de glandes à venin de *Naja tripudians* et de *Vipera elegans* m'a montré la présence dans l'épithélium glandulaire de cellules que je crois pouvoir assimiler aux « cellules couloir » décrites par Soyer dans l'hypophyse.

Ces cellules que l'on rencontre de place en place dans l'épithélium

(1) A. Clerc et C. Pezzi. Action de la nicotine sur le cœur isolé de quelques mammifères. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, n° 8, 1912.

(2) H. E. Hering. Ueber die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Saugethierherzens. *Pflügers Archiv*, 1905, vol. CVIII, p. 288.

tapissant les vastes lumières de la glande se distinguent aisément des cellules glandulaires par leur colorabilité très marquée.

Lorsque la coupe a été traitée par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain, on voit, avec un faible objectif, que le lac venimeux, intensément coloré en noir, semble pénétrer par endroits entre les cellules épithéliales. Lorsqu'on examine avec un fort objectif un semblable point de pénétration, on s'aperçoit qu'il s'agit d'une cellule colorée fortement en noir; elle semble aspirer par son extrémité apicale le venin sécrété qui emplit la lumière. A sa partie basale, on aperçoit un certain nombre de fines granulations noires qui sont déversées dans le tissu conjonctif supportant la membrane basale.

Ce tissu conjonctif est coloré lui aussi en noir. Avec une coloration Altmann-carmin d'indigo, le conjonctif vient en rouge au même titre que les grains de sécrétion. Il semble donc bien qu'il y ait passage d'une partie du produit sécrété dans les espaces lymphatiques et conjonctifs.

Il est en outre à remarquer que la structure générale de la glande à venin vient à l'appui de cette thèse cytologique. La partie postérieure en effet, seule venimeuse, dépourvue de canal excréteur, se compose de lumières glandulaires, de véritables lacs à venin, qui se déversent directement les uns dans les autres par d'étroites ouvertures. Cette disposition, si elle est propre à favoriser la rétention du venin élaboré, ne permet que difficilement l'expulsion totale de ce dernier. Le canal excréteur, situé à la partie antérieure, est de structure très différente et tapissé de hautes cellules muqueuses qui ont, je crois, pour but de diluer au moment de la morsure le venin très peu fluide situé dans les lacs immédiatement adjacents au canal.

De nouveaux examens d'autres glandes à venin me permettront, je l'espère, d'être plus affirmatif sur les faits qu'annonce cette note préliminaire. Peut-être, en outre, me renseigneront-ils sur le rôle exact dévolu à la sécrétion endocrine.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action de l'eau oxygénée sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques végétaux et animaux,

par C. Gerber.

On sait que les présures appartiennent à quatre types bien distincts :

Certaines (type *Vasconcelle*) sont des présures exclusives du lait bouilli ; d'autres (type *Mûrier à papier*) sont, au contraire, des présures exclusives du lait cru ;

Temps nécessaire a la coagulation, aux températures suivantes, de 5 cent. cubes lait cru (Lc), lait bouilli pur (Lb) ou contenant 10 mol. milligr. par litre (LbCa), par les présures végétales et animales ci-dessous, en présence de doses croissantes d'eau oxygénée neutre a 100 vol. (Perhydrol Merck), cette eau oxygénée étant ajoutée : A directement au lait ; B au suc présurant, ce mélange étant maintenu pendant 1 heure a 35 degrés puis H^2O^2 étant détruite ou non avant l'emprésurement.

A. — H^2O^2 ajoutée au lait.

Cent. cubes de perhydrol par litre de lait	Papayotine Merck 55°	Vasconcellea quercifolia 55°		Ficus carica 40°		Broussonetia papyrifera 40°	Cynara cardunculus 40°	Amanita phalloïdes 40°	Fomes fomentarius 40°	Trypsine Merck 38°	Présure Hansen 38°	Pepsine (absolue) Poulenc 28°
	Lb Ca	Lb Ca		Lb	Lb Ca	Lb Ca	Lb Ca	Lb Ca	Lb Ca	Lc	Lb Ca	Lb Ca
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.00	1.30	0.40	2	5	6	5.15	3 »	6 »	3.30	6.30	6 »	3.30
0.01	4.20	1 »	6	45	50	5.15	3 »	6 »	3.30	6.30	6 »	3.30
0.02	30 »	2.30	20	180	150	5.15	3 »	6 »	3.30	6.30	6 »	3.30
0.04	70 »	8 »	150	360	360	5.15	3 »	6 »	3.30	6.30	6 »	3.30
0.08	210 »	35 »	450	840	780	5.15	3 »	6 »	3.30	6.30	6 »	3.30
0.16	600 »	240 »				5.15	3 »	6 »	3.30	6.30	6 »	3.30
0.32						5.15	3 »	6 »	3.30	6.30	6 »	3.30
1 »						5.15	3 »	6 »	3.45	6.40	6 »	3.30
2 »						5.15	3 »	6 »	4 »	6.50	6.15	3.30
4 »	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	5.15	3.15	6.15	4.30	7 »	6.30	3.30
8 »						5.20	3.30	6.30	5.30	7.15	7 »	3.45
16 »						5.30	4 »	7 »	7 »	7.30	8 »	4.15
32 »						5.45	4.45	8 »	16 »	8 »	9.30	5 »
40 »						6 »	5.30	10 »	40 »	9 »	12 »	6 »

B. — H^2O^2 ajoutée au suc présurant lequel est additionné au lait bouilli calcifié.

1° *A doses croissantes quelle que soit sa teneur en* H^2O^2.

Cent. cubes de perhydrol par litre suc présurant.	Figuier 40°. H^2O^2 détruite par KI (a).	Figuier 40°. H^2O^2 détruite par MnO^2.	Broussonetia 40°.. H^2O^2. Non détruite.	Broussonetia 40°.. H^2O^2. Détruite par KI (a).	Trypsine Merck 38°. H^2O^2 Non détruite.
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	1.15	1.45	6 »	6 »	7.30
7.8	60 »	17 »	6.30	7 »	7.30
15.6	90 »	17 »	7 »	7.30	7.30
31.2	120 »	17 »	7.30	8 »	7.30
62.5	175 »	18 »	8.15	8.30	7.30
125 »	300 »	20 »	9 »	11 »	7.30
250 »	720 »	30 »	10 »	17 «	8 »
375 »	(1)	50 »	11.30	30 »	12 »
500 »		120 »	13 »	50 »	20 »

2° *A doses croissantes pour une même teneur en* H^2O^2.

Dose de suc présurant ajouté à 5 c.c. lait.	Figuier 40°. Perhydrol / suc. $\frac{1}{2000}$ H^2O^2 Non détruite.	Figuier 40°. Perhydrol / suc. $\frac{1}{2000}$ H^2O^2 Détruite par MnO^2.	Figuier 40°. Perhydrol / suc. $\frac{0}{2000}$ Suc agité avec MnO^2.	Broussonetia 40° Perhydrol / suc. $\frac{20}{2000}$ H^2O^2 Non détruite.	Broussonetia 40° Perhydrol / suc. $\frac{0}{2000}$	Trypsine Merck 38°. Perhydrol / suc. $\frac{100}{2000}$ H^2O^2 Non détruite.	Trypsine Merck 38°. Perhydrol / suc. $\frac{0}{2000}$
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 c.c. 32	19	2.40	0.15	3 »	2 »	2.10	1.50
0 c.c. 16	15	4 »	0.25	5.30	3.40	3.40	3.10
0 c.c. 08	14	6 »	0.40	10 »	6.45	6 »	5.30
0 c.c. 04	17	9.30	1.10	18 »	12 »	11.30	10 »
0 c.c. 02	21	15.30	1.50	33 »	25 »	22 »	19 »
0 c.c. 01	35	22 »	3.15	60 »	45 »	45 »	40 »

(1) Pas de coagulation au bout de 1400 minutes. — (a) 1 gramme iodure de potassium par litre suc présurant.

Les troisièmes (type Phalloïde) coagulent mieux ce dernier liquide que le premier ;

Quant aux quatrièmes (type Amadouvier), elles coagulent mieux le lait bouilli que le lait cru.

L'eau oxygénée est retardatrice à dose infime et empêchante à doses faibles, moyennes et élevées de la coagulation du lait par les diastases du premier type (Vasconcellea, Figuier, Papayotine, col. 2 à 6 du tableau A). Elle est, au contraire, sans action à toutes doses sur les caséifications déterminées par les diastases du second type (Broussonetia, Trypsine, col. 7 et 11 du tableau A).

L'eau oxygénée est indifférente à doses minimes et faibles, légèrement retardatrice à doses moyennes, fortement retardatrice à doses élevées des caséifications produites par les diastases du troisième type (Amadouvier, col. 10, tableau A). Enfin elle est indifférente à doses minimes faibles et moyennes, légèrement retardatrice à doses élevées des caséifications dues aux diastases du quatrième type (Chardonnette, Phalloïde, Présure de veau, Pepsine de porc. col. 8, 9, 12, 13, tableau A).

L'effet éminemment empêchant de l'eau oxygénée sur les caséifications par les présures du type Vasconcelle est dû autant à une action de ce composé sur la caséine du lait qu'à une atténuation de la diastase par lui. Cela résulte de l'examen des parties 1 et 2 du tableau B. Cet examen montre également que les présures du type Broussonetia sont très résistantes à des doses massives d'eau oxygénée.

Trypanosomes d'Oiseaux de la Guyane.

Note d'après les documents de E. Brimont, présentée par F. Mesnil.

Des trypanosomes ont été observés, à Saint-Laurent du Maroni (Guyane), dans le sang des oiseaux suivants :

L'Urubu, ou Charognard (*Catharista atrata*), le Pagani (*Heterospizias meridionalis* Lath.), et deux Tinamous : le *Tinamus subcristatus* (Cab.) (vulg. Perdrix grand bois) et le *Crypturus cinereus* (Gm.) (vulg. Perdrix charbonnière).

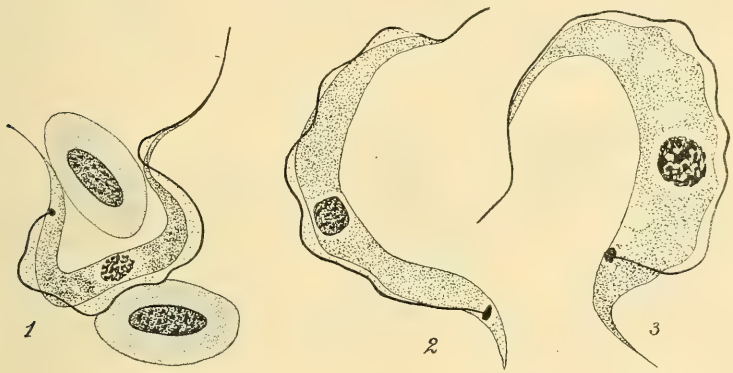
Voici une liste d'Oiseaux chez lesquels l'examen du sang a révélé la présence d'hématozoaires autres que les trypanosomes (1).

Urubitinga albicollis (Lath.), vulg. Pagani grand bois : *Hæmoproteus.*
Crax alector, ou Hocco commun : *Hæmoproteus.*

(1) La détermination de presque tous ces oiseaux a été faite au laboratoire de M. le professeur Trouessart, au Muséum d'Histoire naturelle.

Tocro odontophorus guianensis, vulg. Perdrix-coq : Microfilaire.
Progne chalybea Gm., vulg. Hirondelle : Microfilaire.
Psophia crepitans (L.). vulg. Agami, oiseau-trompette : Microfilaire et *Hæmoproteus*.
Panyptila cayennensis Gm., vulg. Martinet : Microfilaire.
Ramphastos vitellinus Licht., vulg. Toucan vitellin : Microfilaire.

Trypanosome de l'Urubu (1). — Sur dix-huit oiseaux examinés, deux seulement étaient parasités. Chez le premier d'entre eux, les trypan. étaient doués d'une très grande mobilité sur place; la membrane ondulante se déploie largement; la vacuole centrosomique est très grande et elle est beaucoup plus nette que chez les trypan. colorés; 5 individus ont été vus à l'état vivant; un individu coloré (fig. 1) mesure 40 μ 5 sans



Trypanosome de l'Urubu × 1200.

compter le flagelle qui mesure lui-même 13 μ 5; l'extrémité postérieure est allongée et pointue. Chez l'autre Urubu parasité, le trypan. paraît plus trapu (voir fig. 2 et 3).

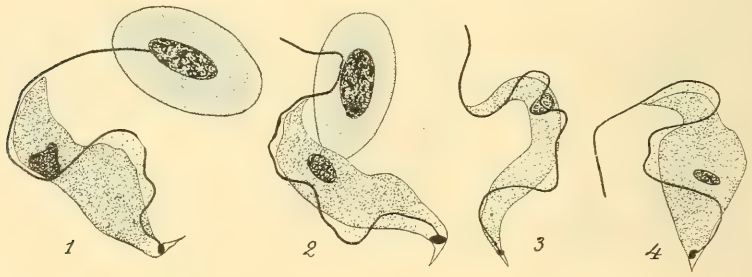
Trypanosome du Pagani. — Les trypan. sont assez rares dans le sang; on en compte 5-6 à l'état frais entre lame et lamelle. La mobilité est très grande; certains sortent assez vite du champ du microscope qu'ils traversent presque en ligne droite; d'autres se meuvent sur place. On en trouve de larges et de minces; cette différence de taille se retrouve sur les préparations colorées.

(1) Ce trypan. a déjà donné lieu à une courte description : ces *Comptes rendus*, 17 juillet 1909, t. LXVII, p. 169.

Voici les dimensions en μ qui ont été relevées sur 4 individus d'un frottis sec coloré au Giemsa.

Numéro d'ordre	1	2	3	4
Diamètre du centrosome	1 »	1,5 sur 1	0.75	0.75
Longueur du corps	23 »	23 »	19 »	»
Longueur du flagelle libre	10.5	10.5	6.5	10 »
Largeur maxima	5 »	4.5	3 »	7 »
Diamètre du noyau	3.5	diffus.	?	3 sur 1
Distances :				
Extrémité postérieure au centrosome	2 »	1 »	1.5	0.75
— — noyau	14 »	15 »	13.5	8 »
Noyau au centrosome	12 »	14 »	12 »	7.25

Le centrosome est pour ainsi dire terminal; l'extrémité postérieure, qui ne participe pas à la teinte du corps, est à peine visible. Le flagelle est assez court. Le noyau est quelquefois peu visible dans le protoplasme coloré en bleu intense.



Trypanosome du Pagani × 1200.

Les chiffres 1-4 correspondent aux numéros des individus dont les mesures sont données.

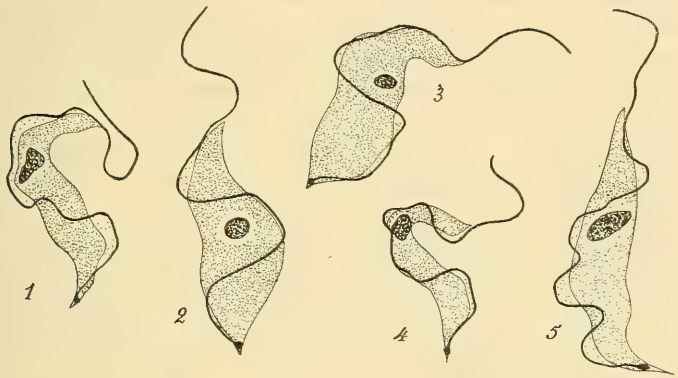
Trypanosomes des Tinamous. — Chez le *Tinamus subcristatus*, les trypan. ne sont pas rares. A l'état frais, ils paraissent larges, très mobiles, bien que ne sortant pas du champ du microscope.

Voici les dimensions en μ qui ont été relevées sur 7 individus d'un frottis coloré au Giemsa.

Numéros d'ordre	1	2	3	4	5	6	7
Diamètre du centrosome	1 »	1 »	1 »	1.25	1 »	1 »	1 »
Longueur du corps	23 »	20 »	20 »	21 »	29 »	27 »	27 »
Longueur du flagelle libre	10.5	11.5	11.5	10.5	10.5	10.5	12 »
Largeur maxima	4 »	7.5	7.5	4 »	4.75	7.5	7.5
Diamètre du noyau	3 »	2 »	2 »	2 »	3 sur 4.5	6 sur 5	diffus.
Distances :							
Extrémité postérieure au centrosome	2 »	0.25	0 »	1 »	2 »	2 »	2 »
— — noyau	12 »	11.5	11.5	12 »	15 »	15 »	?
Noyau au centrosome	10 »	11.5	11.5	10.5	13 »	13 »	?

Ces trypan. se colorent assez bien, sauf le noyau qui reste rose pâle. Le protoplasme, dans une même préparation, varie, suivant les individus, du bleu pâle au bleu foncé. Le type le plus fréquent est très large, à membrane ondulante assez étroite.

Le trypan. du *Crypturus cinereus* n'a pas paru différer sensiblement du précédent.



Trypanosome du *Tinamus subcristatus* × 1200.

Les chiffres 1-5 correspondent aux numéros des individus dont les mesures sont données.

M. Mesnil. — Les faits qui précèdent, et que j'ai extraits des documents laissés par E. Brimont (les préparations à l'appui sont déposées à mon laboratoire), apportent une contribution intéressante à nos connaissances sur les trypanosomes aviaires.

Brimont a trouvé des trypanosomes chez deux représentants de l'ordre des *Tinamiformes*, groupe aberrant, ballotté entre les Coureurs et les Gallinacés, mais dont on s'accorde à reconnaître l'autonomie. Il en a trouvé aussi chez deux espèces de *Falconiformes* ou Rapaces diurnes, dont l'une, l'urubu, est le représentant du sous-ordre des *Cathartæ*, l'autre est une sorte de buse (famille des *Falconidæ*, sous-famille des *Buteoninæ*).

Etant données les idées développées dans les deux mémoires de Woodcock sur le *Tr. fringillinarum* et de Minichin et Woodcock sur le *Tr. noctuæ* (1), qui, dans l'état actuel de nos connaissances sur les trypanosomes aviaires, nous paraissent les plus plausibles, les espèces de trypanosomes d'oiseaux seraient d'une part très pléomorphes et d'autre part limitées à un petit nombre d'espèces hôtes voisines. Ce pléo-

(1) Woodcock. *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LV, 1910. — Minichin et Woodcock, *Ibid.*, t. LVII, 1911.

morphisme rend les comparaisons morphologiques difficiles tant qu'on ne possède que des renseignements fragmentaires sur une espèce donnée. Mais, en raison de la limitation du parasitisme de chaque espèce, on est, croyons-nous, fondé à créer des espèces nouvelles pour les parasites d'oiseaux appartenant à des groupes où aucun trypanosome n'a encore été signalé, ou n'a encore été nommé.

En vertu de ces considérations, nous croyons devoir créer l'espèce *Tr. tinami* pour les trypanosomes du *Tinamus subcristatus*. Il est probable que c'est la même espèce qui parasite aussi le *Crypturus cinereus*. C'est la première fois qu'on signale des trypanosomes dans cet ordre d'oiseaux.

Nous créons aussi l'espèce *Tr. catharistæ* pour le trypanosome de l'urubu. C'est également la première fois qu'on signale des trypanosomes dans le sous-ordre des *Cathartæ*.

Pour l'autre sous-ordre de Rapaces diurnes, des trypanosomes ont déjà été signalés par Novy et Mac Neal chez le *Buteo lineatus* des Etats-Unis, par Donovan (*in* Thiroux) chez le *Milvus golvinda* de l'Inde, par Bettencourt et França chez l'*Elanus cinereus* du Portugal, par Dutton, Todd et Tobey chez l'*Asturinula monogrammica* du Congo, par Mezincescu chez l'épervier en Roumanie, enfin par Neave chez le *Neophron perenopterus* du Soudan. Les 3 premières espèces hôtes appartiennent à la sous-famille des Buses; Novy et Mac Neal ont créé l'espèce *mesnili* pour le trypanosome du *Buteo lineatus*. Nous hésitons donc à créer une espèce nouvelle pour le parasite du Pagani de Guyane; mais, en raison de l'isolement géographique de l'oiseau et du fait que le *Tr. mesnili* atteint une largeur (8-10 μ) beaucoup plus grande que celle de tous les individus examinés du trypanosome du pagani, nous proposons le nom *guyanense*, comme désignant une variété, sinon une espèce.

Contribution a l'étude des urates,

par Œchsner de Coninck (1).

J'ai eu, à plusieurs reprises, dans le courant de cet hiver, l'occasion d'analyser des urines d'arthritiques à tempérament bilieux, et j'ai fait diverses observations que je ne crois pas inutile de publier, dans l'espoir de rendre service à ceux de mes confrères qui étudient l'acide urique et les urates.

Ces urines n'offraient, de prime abord, rien de particulier, ni comme

(1) Recherches faites dans mon service, à l'Institut de chimie, Université de Montpellier.

couleur, ni comme richesse en phosphate, ni comme densité, etc. Elles étaient exemptes de glucose, d'inosite et d'albumine. Mais lorsqu'un volume de l'urine en question était mélangé avec deux volumes de liqueur de Fehling (dont 10 c. c. correspondaient à 0 gr. 05 de glucose) et lorsqu'on chauffait le mélange, en l'amenant petit à petit à l'ébullition, *et ne faisant durer celle-ci que peu de temps*, il se séparait bientôt, par le refroidissement, un précipité vert amorphe, présentant les apparences d'un corps pur et défini.

J'en ai recueilli une certaine quantité, qui a été lavée, essorée, puis desséchée à l'étuve à eau; j'y ai dosé le cuivre par calcination en présence d'acide azotique ordinaire. J'ai trouvé 41,10 et 40,07 de cuivre p. 100. Or, ces nombres correspondent à la formule d'un urate basique :

$$C^5H^2CuAz^4O^3 + CuO,$$

qui exige 40,95 p. 100 de cuivre (si l'on prend, pour P. A. du cuivre, le nombre 63,1 adopté par la Commission internationale).

L'urate ainsi obtenu est insoluble, à la température ordinaire, dans les principaux dissolvants usuels. Je l'ai délayé dans l'eau, et je l'ai décomposé par l'acide chlorhydrique. J'ai obtenu ainsi, après filtration et lavage, une certaine quantité d'acide urique, sur lequel j'ai vérifié les principales propriétés et réactions attribuées à ce corps; la réaction de la murexide, notamment, était d'une grande netteté.

La calcination de l'urate de cuivre, lors du dosage de ce métal, demande certaines précautions; je recommande d'instiller d'abord quelques gouttes d'acide azotique ordinaire sur la masse du sel desséché, puis de procéder à la calcination, à la manière ordinaire. Vers la fin de l'opération, et lorsque la masse est refroidie, il suffit de faire une nouvelle addition d'acide minéral; on termine en décomposant le nitrate de cuivre formé.

Enfin, dans le traitement de l'urine par la liqueur de Fehling, il faut chauffer doucement *et ne maintenir l'ébullition que peu de temps*; autrement, il se fait un urate cuivreux et il se dépose une certaine proportion d'oxydule de cuivre.

Note sur le thymus chez les Chéloniens,

par Paul Aimé.

Le thymus des Chéloniens présente annuellement des variations de taille et de structure. Les différentes espèces chez lesquelles j'ai pu suivre l'évolution de cet organe ont toutes montré que, pendant le repos hibernal, ses lobes sont très réduits et qu'il se régénère au printemps et

dans le courant de l'été, pour atteindre son développement maximum à l'automne.

L'atrophie du thymus se manifeste à la fois par la diminution du nombre des petites cellules thymiques et par l'augmentation de la substance médullaire. Celle-ci va jusqu'à ne plus laisser autour d'elle qu'une bande extrêmement mince de cellules corticales. Elle montre un grand nombre d'épithélioïdes, de myoïdes, de cavités kystiques, et l'on y trouve de nombreux vaisseaux sanguins très dilatés. Le réticulum épithélial privé de leucocytes entre manifestement en dégénérescence. Cette régression des lobes thymiques peut être poussée à un tel point qu'il n'est plus possible parfois de déceler le thymus autrement qu'en faisant des coupes sériées dans la région située à la bifurcation de la carotide et de la sous-clavière où il se trouve d'habitude.

L'examen de ces thymus aux différentes périodes de l'année m'a permis de confirmer ce que j'avais déjà relaté dans ma note à la Société de Biologie du mois de février 1911, à savoir que la régénération du thymus semble due à un bourgeonnement des glandules thymiques. Ces glandules poussent des bourgeons épithéliaux pleins de tous les côtés, et chacun de ces bourgeons prend l'extension d'un lobe thymique. Ces bourgeons épithéliaux sont constitués par des cellules qui rappellent en tous points les cellules de la glandule et sont envahis secondairement par les petites cellules thymiques qui forment autour d'eux la substance corticale. On observe tous les termes de passage.

Lorsque le thymus est arrivé à son complet développement, le bourgeon épithélial est complètement masqué par les petites cellules thymiques, et il est difficile de distinguer une substance corticale et une substance médullaire. Cette évolution annuelle du thymus chez les Chéloniens que j'ai étudiés (*Emys vittata*, *Clemnys leprosa* Bell., *Testudo mauritanica*) peut être considérée comme une reproduction de l'évolution embryologique du thymus. Le bourgeon épithélial de la glandule thymique s'entoure de cellules lymphoïdes, comme aux premiers stades du développement la fente entodermique branchiale, dont la partie basale reste épithéliale (glandule thymique), tandis que la partie apicale devient thymus.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

ERRATUM

NOTE DE A. BRISSEMORET ET A. JOANIN.

T. LXXII, page 824, ligne 10, *au lieu de* : puis 0 gr. 20, puis 0 gr. 25, *lire* : puis 0 gr. 15, puis 0 gr. 20.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 16 MAI 1912

SOMMAIRE

Babes (V.) : L'hyalin, la graisse et les substances rapprochées des graisses dans le poumon tuberculeux. 891
Baroni (V.) et Ceaparu (Victoria) : Elimination des vibrions cholériques introduits dans le sang des lapins adultes 894
Proca (G.), Danila (P.) et Stroe (A.) : Milieux pour la culture des spirochètes 895
Slatineano (A.) et Ciuca (M.) : Sur l'interprétation du phénomène provoqué par l'inoculation d'un excès de sérum spécifique et de vibrions cholériques chez l'animal normal. (Phénomène de Löfler et Abel) . . . 897

Présidence de M. G. Marinesco, président.

L'hyalin, la graisse et les substances rapprochées des graisses dans le poumon tuberculeux,

par V. Babes.

Dans une communication antérieure, j'ai insisté sur certaines particularités de l'œdème et de l'hyalin dans le poumon tuberculeux.

Dans la tuberculose chronique, on trouve de larges portions du poumon présentant à l'œil nu un aspect colloïde et dont les alvéoles sont remplis par des masses colloïdes ou par des blocs homogènes plus consistants, colorés d'une manière intense soit par des couleurs basiques, soit par des couleurs acides ou parfois par le Gram. C'est surtout sur cette dernière forme que je me permettrai d'attirer l'attention. Elle peut être répandue d'une manière diffuse passant insensiblement dans l'œdème ordinaire, ou bien elle peut former des foyers limités et déterminer une induration et une atrophie du tissu pulmonaire.

Dans ce dernier cas, les alvéoles sont contractés ou comprimés et remplis de masses compactes, homogènes, colorées en bleu foncé par le Gram.

Dans certains cas, il s'agit peut-être d'une exudation de masses fibrineuses

particulières, mais dans d'autres cas la confusion avec la fibrine n'est pas possible, car, entre les périodes d'œdème chronique, on peut observer la substitution aux masses gramophiles de masses hyalines qui ne prennent pas le Gram.

La masse hyaline n'occupe pas tout l'alvéole, elle semble être rétractée vers le centre et présente des sinuosités occupées par différents éléments parmi lesquels on distingue ordinairement un grand nombre de cellules rondes à petit noyau foncé et dont le protoplasme spongieux est rempli de granulations graisseuses ou pigmentaires. Ces mêmes cellules se trouvent souvent au milieu des masses hyalines.

Par ma méthode combinée de Ziehl-Gram, on peut constater que les masses gramophiles ne renferment ni des microbes de la tuberculose, ni d'autres microbes colorés par le Gram.

En colorant par ce procédé les poumons atteints de tuberculose chronique, présentant à l'œil nu des masses noires, dures, on peut se convaincre que souvent la dureté de ces parties ne tient pas tant à la présence d'un abondant tissu scléreux qu'aux masses dures hyalines remplissant les alvéoles.

Ces poumons renferment encore une série d'autres substances grasses qu'on peut mettre en évidence par des procédés particuliers.

En les colorant par le Van Gieson, en employant l'hématoxyline ferrique, on met en évidence la présence d'une quantité de foyers ou de petits nodules plus ou moins limités, colorés d'une manière homogène, ou seulement, par points, prenant l'aspect de petites granulations, en noir bleuâtre. Ce fait n'apparaît pas si l'on traite le poumon par d'autres méthodes.

Ce sont tantôt les masses hyalines, tantôt les cloisons alvéolaires ou les parois des vaisseaux, mais beaucoup moins les masses caséeuses qui sont colorées d'une manière plus ou moins intense, homogène ou granuleuse. On trouve la substance noire même dans le protoplasme de certaines cellules et parfois en même temps que de la graisse ou du pigment.

Que signifie cette coloration élective si précise?

Nous avons pensé tout d'abord à la présence des sels de calcium ou de fer. Cependant les pièces traitées par des acides forts ou faibles, minéraux ou organiques, ne perdent pas, par ce traitement, la propriété de se colorer, tandis que si les pièces ont séjourné pendant vingt-quatre heures dans l'alcool-éther, ces foyers ne peuvent plus être mis en évidence par le Van Gieson-Weigert, et il n'y a que quelques granulations cellulaires qui se colorent encore en noir.

Il s'agit donc d'une substance soluble dans l'alcool-éther et insoluble dans les acides minéraux et l'acide acétique. Nous avons cherché si ces foyers ne renfermeraient pas des acides gras ou des savons calcaires,

quoique ces substances se colorent dans des pièces qui n'ont pas été traitées par un mordant (acétate de cuivre).

En employant les procédés de Fischler pour différencier les acides gras et les savons, il en résulte qu'on trouve dans les foyers noirs, et même en dehors de ces foyers, des acides gras, mais seulement en petite quantité et avec une localisation particulière dans les blocs hyalins ; de même on peut y déceler une petite quantité de savons calcaires. Les foyers noirs ne renferment pas de la cholestérine.

Il fallait donc supposer que la coloration noire des foyers était due en grande partie à d'autres substances rapprochées des graisses neutrales, se colorant en noir bleuâtre par l'hémotoxyline ferrique, mais ne se colorant ni en rouge par le Scharlach, ni en noir par l'acide osmique. Il n'est qu'une partie de ces substances qui prennent par Scharlach R. une couleur orange pâle et une couleur grise par l'acide osmique. Une partie de ces substances montrent une double réfraction. On y trouve encore des cristaux qui fondent à la chaleur sous forme de gouttes à double réfraction. Il s'agit donc en partie d'éthérés, de cholestérine et probablement de mélanges de corps de cette nature, cholestérine, acides gras et graisses. Mais la plus grande partie des substances colorées en noir ne présentent pas de double réfraction et ne se colorent pas par le Scharlach; elles ne présentent pas les caractères de la myéline ni les contours doubles; elles se colorent cependant par le neutralrot.

Il existe donc dans les poumons atteints de tuberculose chronique des foyers caractérisés par la présence dans les alvéoles de différentes masses hyalines qui, partant des substances semi-liquides, colloïdes, en montrent toutes les transitions, jusqu'aux masses gramophiles dures qui se trouvent également en partie infiltrées dans le tissu pulmonaire. Dans ces poumons, on trouve encore des foyers plus ou moins limités, infiltrés de substances lipoïdes particulières (phosphatides, cérébrosoïdes) qui occupent surtout les masses hyalines et leur voisinage.

Ces substances sont plus rares dans les parties caséeuses. On y trouve plutôt des éthers de cholestérine, des acides gras ou des savons calcaires, qui sont plus rares et en plus petite quantité dans les foyers occupés par les lipoïdes.

Il est intéressant de constater que le poumon tuberculeux renferme d'abord ces substances et que les graisses neutres n'y apparaissent qu'ultérieurement, après que ces foyers ont été envahis par des cellules migratrices mononucléaires. C'est dans l'intérieur de ces cellules que se forment et s'emmagasinent les graisses neutres.

Il s'agit très probablement d'une décomposition particulière et lente des exsudations et des tissus tuberculeux.

Elimination des vibrions cholériques introduits dans le sang des lapins adultes,

par V. Baroni et Victoria Ceaparu.

En inoculant des vibrions cholériques par voie intraveineuse à de jeunes lapins, Thomas, Kolle et Issaief obtenaient régulièrement une maladie mortelle typique. Des vibrions se trouvaient en grande quantité dans le contenu intestinal ainsi que dans les déjections liquides. Il nous a paru intéressant d'étudier le sort des vibrions introduits dans la circulation des lapins adultes, de préciser le lieu et la durée de leur élimination.

Technique. — La culture employée par nous provenait d'un cas mortel de la récente épidémie de choléra de Galatz. La moitié d'un tube de culture jeune sur gélose tuait un lapin de 1.700 grammes en quatorze heures.

Des lapins, dont le poids variait de 1.200 à 1.800 grammes, recevaient dans les veines une émulsion de vibrions cultivés sur tube de gélose. On les sacrifiait à des intervalles variant de 5 minutes à 16 jours et on recherchait, par ensemencement dans de l'eau peptonée, la présence des vibrions dans les organes et dans le contenu des différentes portions du tube digestif dont on ouvrait les parois au thermocautère.

Résultats. — Voici les conclusions qui se dégagent de nos vingt-trois expériences : si l'on injecte de fortes doses d'émulsion, on trouve des vibrions dans le contenu de l'appendice et dans la bile après 30 minutes. Malgré la congestion intense de l'intestin grêle avec exsudation aqueuse qui se manifeste dès les premières 10 minutes, on ne peut généralement cultiver des vibrions du contenu intestinal qu'environ une heure après l'injection. Ils y persistent jusqu'à la mort de l'animal.

En diminuant les doses, la maladie se prolonge, et, après vingt-quatre heures, les vibrions disparaissent de la circulation, pour se localiser dans l'intestin grêle, l'appendice et la vessie biliaire.

Avec de petites doses, mais encore suffisantes pour tuer l'animal, on constate la disparition des vibrions dès les quarante-huit heures, même lorsque la mort ne survient que quelques jours plus tard. Les animaux qui reçoivent des doses non mortelles, éliminent les vibrions du sang d'abord et ensuite ceux de la rate sans recéler des vibrions dans leurs organes, à l'instar des porteurs des bacilles.

Les ensemencements faits avec le contenu stomacal, les urines et les déjections ont été toujours négatifs. La muqueuse rectale n'était altérée que dans les cas chroniques ; le contenu gardait, à peu d'exception près, la consistance normale, aussi n'a-t-on pas décelé la présence du vibrion dans le rectum qu'une seule fois, après quarante-huit heures,

alors que tous les autres organes n'en contenaient pas. Le côlon présentait parfois une légère congestion, une seule fois les ensemencements ont été positifs. Dans le cæcum, on n'a trouvé que deux fois des vibrions

Voici quelques exemples :

POIDS des lapins.	QUANTITÉ de culture injectée.	INTERVALLE injection-autopsie.	ESTOMAC	BILE	JÉJUNUM	ILÉON	APPENDICE	CÆCUM	CÔLON	RECTUM	URINE	REIN	FOIE	RATE	SANG du cœur.
1.450	1/2 tube.	30 minutes.	—	+	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+
1.250	3/5 tube.	60 minutes.	—	+	+	+	+	—	—	—	—	»	»	»	»
1.790	1/2 tube.	12 heures.	—	+	+	+	»	—	—	—	—	+	+	+	+
1.200	1/25 tube.	24 heures.	—	+	+	+	+	—	—	—	—	»	»	—	—
1.700	1/50 tube.	16 jours.	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Milieux pour la culture des spirochètes,

par G. Proca, P. Danila et A. Stroe.

Le sérum préparé d'après le procédé de *Schereschewsky* de même que le sérum simplement coagulé à 60, 75 ou 80 degrés centigrades, ne constituent pas des milieux de choix pour la culture des spirochètes. C'est du moins ce que nous avons constaté en ensemençant *la sérosité des lésions syphilitiques* sur ces milieux ; sur un total de 47 cas examinés ainsi, nous avons obtenu des cultures de spirochètes dans 9 cas seulement (18 p. 100) et ce n'est que dans 3 de ces cas que nous avons réussi à repiquer les spirochètes et à en obtenir plusieurs passages par le sérum (1).

En prenant toujours comme matière à ensemencer la sérosité des produits syphilitiques (syphilides vulvaires), nous sommes arrivés à des résultats beaucoup plus satisfaisants en employant certains milieux de composition différente.

I. Un de ces milieux, c'est le *sérum au pyrogallol*; à 10 c. c. de sérum tyndalisé (2), on ajoute 1 c. c. d'une solution d'acide pyrogallique (1 gr. ac. pyrog., 2 gr. NadH, 100 c. c. eau dist.) et on fait coaguler à 80 degrés centigrades.

(1) Voir pour les premiers 35 cas la thèse de P. Danila : *Contributiuni la studiul culturei treponemei palide*. Bucarest, 1910.

(2) Le sérum de veau convient tout aussi bien que le sérum de cheval.

La solution de pyrogallol subit avec le temps quelques changements ; tandis qu'une solution fraîchement préparée rend le sérum très brun, une solution vieille lui laisse presque inaltérée sa couleur jaune ambré. Il est avantageux d'employer une solution ainsi modifiée, vieille de quelques semaines à quelques mois. Le sérum au pyrogallol devient moins coagulable par la chaleur.

On prélève avec une pipette capillaire la sérosité des produits syphilitiques et on l'introduit entre le sérum et la paroi du tube, en observant que le liquide n'atteint pas la surface du milieu ; les tubes sont bouchés hermétiquement et mis à 37 degrés centigrades. Le développement des spirochètes se poursuit parallèlement à la multiplication des bactéries associées, qui ne liquéfient le sérum que lentement; l'optimum du développement s'observe à partir du dixième jour.

Le milieu au pyrogallol permet d'obtenir sans aucune difficulté des générations successives de spirochètes, par des repiquages plus ou moins éloignés (de 5 à 24 jours). Cependant, comme les bactéries associées sont très nombreuses, nous avons cherché à modérer leur développement.

Si on ajoute du *formol* au sérum-pyrogallol, dans la proportion de 1 p. 1.000, on obtient un milieu dans lequel la flore symbiotique est sensiblement réduite, tandis que les spirochètes pullulent.

II. Un milieu plus simple et qui peut rendre des services analogues c'est le *sérum au violet de gentiane*. On mélange à parties égales le sérum tyndalisé et une solution de violet (0,10 centigrammes violet, 300 c. c. solution physiologique) et on fait coaguler à 80 degrés centigrades.

Ce dernier milieu convient surtout pour les repiquages.

Depuis que nous avons remplacé le sérum simple par le sérum au pyrogallol, nous avons examiné *la sérosité* des produits syphilitiques dans 45 cas nouveaux et nous avons obtenu des cultures abondantes de spirochètes dans 32 cas (71 p. 100).

En considérant les cas examinés par séries égales et en suivant exactement l'ordre dans lequel ils se sont présentés, on arrive à ces résultats :

Première série (cas	I-XV) . .	11 cas positifs (cultures),	4 négatifs.
Deuxième série (cas	XVI-XXX) . .	12 cas positifs (cultures),	3 négatifs.
Troisième série (cas	XXXI-XLV) . .	9 cas positifs (cultures),	6 négatifs.
Total.	XLV . .	32 cas positifs (cultures),	13 négatifs.

Les spirochètes cultivés appartiennent au type du *treponema pallidum* ; parfois les spirochètes fins sont accompagnés de spirochètes plus gros, ressemblant au *sp. refringens*, mais les premiers sont toujours les plus nombreux.

Parmi les symbiotiques, on rencontre fréquemment un bacille *fusiforme mobile*, à mouvements particuliers (glissement et flexion latérale, alternant avec des mouvements saccadés, *oscillatoires*).

Nos cultures mixtes de spirochètes, inoculées au lapin par voie intra-

cardiaque, intraveineuse ou intratesticulaire n'ont pas produit de lésions syphilitiques.

Une seule culture (cas XVI, 3e génération) s'est montrée pathogène, en produisant des lésions nodulaires dans le testicule d'un lapin, après une incubation de quatre-vingt-dix jours. Lorsque le lapin est mort, au bout de six mois, le testicule considérablement tuméfié, pesant 37 grammes, présentait la fonte purulente des nodules. Le pus, qui sentait mauvais, renfermait plusieurs espèces bactériennes, et par la culture nous avons trouvé des spirochètes plus gros que le tréponema. Sur les coupes, après traitement par la méthode de Levaditi, nous constatons la présence de *spirochètes fins* siégeant en nombre assez grand, mais toujours disséminés, dans le tissu conjonctif qui entoure les foyers de nécrose.

Il est à remarquer que pendant la période d'incubation le lapin a reçu 19 injections sous-cutanées de tuberculine brute, à raison de 0,5 c.c. par injection et à des intervalles de trois à cinq jours.

Le tartre dentaire ensemencé dans le sérum au pyrogallol donne des cultures mixtes, très riches en spirochètes, fins, gros et intermédiaires. On y rencontre aussi de nombreux flagellés, ayant les caractères du *Trichomonas buccalis*; les flagellés sont abondants surtout dans les cultures jeunes.

(*Laboratoire de Pathologie générale.*)

Sur l'interprétation du phénomène provoqué par l'inoculation d'un excès de sérum spécifique et de vibrions cholériques chez l'animal normal (Phénomène de Löfler et Abel),

par A. Slatineano et M. Ciuca.

Dès 1901, l'un de nous, dans le cours de recherches faites avec le cocco-bacille de Peiffer, avait observé l'influence nocive, due à l'inoculation simultanée d'un excès de sérum spécifique et d'une dose sûrement mortelle de microbes. Ce phénomène, observé déjà par Löfler et Abel, a été étudié dans ces derniers temps par Dopter, soit seul, soit en collaboration avec Briot, en employant le méningocoque et le sérum spécifique.

Pour élucider ce phénomène, nous nous sommes adressés au vibrion cholérique, ayant à notre disposition un sérum bactéricide très puissant (bactériolyse complète 1/1.000 au bout d'une demie-heure *in vitro*).

Nous avons inoculé dans le péritoine de six cobayes le mélange d'une dose sûrement mortelle de vibrions cholériques (1/20 de culture de vingt-quatre heures) et de doses croissantes de sérum spécifique.

Voici le tableau :

COBAYES n^os	POIDS	VIBRION cholérique.	SÉRUM spécifique.	
—	—	—	—	
77	680	1/20	0,001	Survit.
36	800	1/20	0,01	Survit.
1/2	610	1/20	0,1	Survit.
6	410	1/20	1 c.c.	Survit.
70	710	1/20	5 c.c.	Survit.
83	490	1/20	10 c.c.	Mort en 4 heures 1/2.
77	630	1/20	. . . .	Mort en 20 heures.
2/10	470	—	10 c.c.	Mort en 5 heures.

D'après le tableau, nous constatons que le mélange de 10 c.c. de sérum spécifique avec une dose sûrement mortelle de vibrions, tue l'animal, tandis que la millième partie du même sérum empêche la mort de l'animal. Donc le phénomène paradoxal est au complet : Un excès de sérum n'empêche pas la mort de l'animal inoculé. Au contraire, cet excès la favorise. Il semble même d'après nos expériences que c'est au sérum que la mort est due. Nous voyons le témoin, inoculé seulement avec le sérum spécifique sans microbes, mourir beaucoup plus vite que l'autre témoin, inoculé seulement avec la dose sûrement mortelle de vibrions.

Nous avons pensé, contrairement aux conclusions de Dopter et Briot, de Löfler et Abel, que cette mortalité était due à la puissance toxique du sérum fraîchement recueilli et pas du tout aux substances mises en liberté par la lyse des vibrions dans un excès de sérum spécifique. C'est pourquoi nous avons contrôlé nos premiers résultats par une nouvelle série d'expériences.

Nous avons répété l'inoculation de la dose sûrement mortelle de vibrions cholériques, mélangée avec des quantités progressives de sérum spécifique, et, de plus, nous avons institué une série de témoins : un cobaye inoculé simplement avec 10 c. c. de sérum spécifique fraîchement recueilli ; un second témoin, inoculé avec la même dose de sérum normal fraîchement recueilli ; enfin un troisième témoin, inoculé avec les mêmes 10 c.c. de sérum spécifique ancien, recueilli huit mois avant (sa puissance bactéricide était la même que celle du sérum fraîchement recueilli).

Le résultat de ces expériences a été le suivant : les cobayes inoculés avec le mélange petite dose de sérum — dose mortelle de vibrions — ont survécu; le cobaye inoculé avec les 10 c.c. de sérum spécifique frais — dose mortelle de vibrions — est mort. Sont morts aussi les cobayes inoculés seulement avec du sérum normal frais et du sérum spécifique frais. Par contre, le cobaye inoculé avec du sérum ancien (même dose) a survécu.

Pour écarter cette objection que la lyse vibrionienne serait la cause de la mort de nos animaux, nous avons fait une dernière série d'expériences : nous avons inoculé deux cobayes : l'un avec le mélange : 10 c.c. de sérum spécifique fraîchement recueilli + 1 c.c. alexine de cobaye + dose mortelle de vibrions, mélange maintenu à la température de la chambre pendant une demi-heure jusqu'à lyse vibrionienne complète. Le second cobaye a été inoculé avec la même dose de sérum ancien + 1 c.c. alexine de cobaye + dose mortelle de vibrions (nous avons ajouté l'alexine pour favoriser encore la lyse vibrionienne).

Cinq heures après l'inoculation, le cobaye injecté avec le mélange : sérum spécifique frais — dose mortelle — meurt, tandis que le second inoculé avec le mélange sérum ancien — dose mortelle — a survécu.

Conclusions. — L'interprétation du phénomène paradoxal de Löfler et Abel paraît être la suivante :

a) On ne peut obtenir ce phénomène qu'avec un sérum fraîchement recueilli ; un sérum ancien ne le produit pas.

b) Ce phénomène est dû, non pas comme on l'a cru, à la lyse du corps microbien, mettant en liberté les endotoxines, mais bien à la toxicité spéciale du sérum frais, toxicité que nous avons signalée dans une note antérieure et qui concorde avec les résultats de M. Besredka.

(*Travail du laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 JUIN 1912

SOMMAIRE

Ambard et Hallion : Relation entre la température du corps et l'activité rénale 931

Argaud (R.) et Weber (A.) : Les fibres d'Herxheimer dans la muqueuse linguale du Dauphin *Delphinus delphi*. 918

Bierry (H.) et Fandard (Mlle Lucie) : Sur le sucre du sang 928

Bonnier (Pierre) : Le « tchatchin » et la centrothérapie. 904

Carnot (Paul) et Glénard (Roger) : Action de diverses substances sur la motricité intestinale 922

Chatton (Edouard) et Delanoë (Pierre) : Observations sur l'évolution et la propagation de *Crithidia melophagi* Flu 942

Courmont (Paul) et Dufourt (André) : De la destruction du complément par l'agitation 916

Defressine (H.) et Cazeneuve (H.) : Sur la présence du vibrion cholérique dans la vésicule biliaire. . . . 933

Doyon (M.) : Extraction de l'antithrombine des testicules et de l'intestin 925

Drzewina (A.) et Bohn (G.) : Variations de la résistance à l'inhibition des oxydations, chez *Rana fusca* aux divers stades larvaires. . 908

Gerber (C.) : Action de doses faibles d'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon et de la solution d'amidon soluble Fernbach-Wolf, par quelques ferments amylolytiques végétaux et animaux. 946

Grigaut (A.) : Les « protéocholestérides » du sérum et leur dédoublement en vue de l'extraction totale de la cholestérine 912

Guieysse-Pellissier (A.) : Double coloration du mucus des cellules caliciformes par le vert lumière et le mucicarmin. 910

Hollande (A.-Ch.) : Sur l'*Herpetomonas emphyti* n. sp., parasite d'une larve d'hyménoptère, l'*Emphytus cinctus* Klüg 940

Iscovesco (H.) : Les lipoïdes du sang. Préparation des lipoïdes des stroma globulaires 920

Lassablière (P.) et Richet (Ch.) : Persistance de la leucocytose après une injection de peptone 945

Lisbonne (M.) et Vulquin (E.) : Inactivation de l'amylase du malt par la dialyse électrique. Activation par les électrolytes 936

Mesnil (P.) et Blanchard (M.) : Infection des poules due aux *Trypanosoma gambiense* et *Tryp. rhodesiense*. 938

Netter et Porak (René) : L'anergie vaccinale au cours de la rougeole. 914

Oyuela (A.-M.) : Sur l'agglutination du bacille morveux par le sérum normal de cheval 928

Policard (A.) : Recherches histophysiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire. — III. Rapports des fonctions glomérulaire et tubulaire à la naissance. 902

Richet (Charles) : De la durée prolongée dans l'anaphylaxie alimentaire. 944

Salmon (Paul) et Browne : Temps minimum de disparition des spirilles de la syphilis avec l'arsénobenzol 926

Réunion biologique de Nancy.

Dufour (M.) : L'accommodation et la convergence des axes visuels. 949

Dufour (M.) : L'accommodation et l'astigmatisme 950

Etienne (G.) : Note sur un cas d'othématome expérimental chez le lapin 952

Parisot (J.) : Hémolyse et globinurie expérimentales. 953

Robert (H.) et Parisot (J.) : Recherche et caractérisation de la globine dans les urines 954

Présidence de M. Retterer, Vice-président.

M. Mislavsky, membre correspondant, assiste à la séance.

Ouvrage offert.

Prof. Dr Graefin von Linden. — Die Assimilationstätigkert bei Schmetterlungs-Puppen. 1 vol. in-8°, 164 p. Leipzig, Veri et Ce.

Recherches histophysiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire.

III. — Rapports des fonctions glomérulaire et tubulaire a la naissance,

par A. Policard.

L'étude des derniers stades du développement histologique du rein nous a permis de faire un certain nombre de constatations qui ne sont peut-être pas sans présenter quelque intérêt pour l'établissement des rapports existant entre le glomérule et les autres segments du tube urinaire.

On sait que c'est là un des points les plus discutés de l'histophysiologie rénale. Le glomérule et les divers segments sont-ils des formations étroitement solidaires, dépendant non seulement anatomiquement mais encore fonctionnellement les uns des autres d'une façon absolue ? Ou au contraire le glomérule représente-t-il un organe à part, indépendant fonctionnellement du reste du tube, celui-ci constituant l'organe essentiel de la sécrétion urinaire ? Le glomérule pouvant même ne représenter qu'un organe pulsatile moteur non toujours présent (Mayer) ? Nous avons suivi chez le rat et chez la souris, par la méthode des coupes et celle des dissociations, et comparativement, le développement histologique des glomérules et celui des divers segments du tube urinaire.

Au moment même de la naissance chez ces espèces, le bouquet des capillaires glomérulaires est revêtu non pas par un endothélium plat et même discontinu comme chez l'adulte, mais bien par une couche de hautes cellules cylindriques formant aux capillaires un revêtement épithélial continu.

Au même moment, le tube urinaire comprend les quatre segments suivants :

1° Un premier segment qui appartient suivant les tubes à un des deux types suivants : A : Cellules à bâtonnets mitochondriaux à peu près semblables à ceux de l'adulte ou peut-être plus grêles, à bordure en brosse et à vacuoles sous-cuticulaires, tout comme dans le rein adulte; B : Cellules renfermant comme dans le type ci-dessus une cuticule striée, des vacuoles sous-cuticulaires, des chondriosomes en bâtonnets grêles, et, en plus, de gros grains dont nous avons, dans une note antérieure (1), donné les réactions histochimiques ;

2° Un segment à lumière nette, à cellules à peu près aussi hautes que larges, sans cuticule striée, sans vacuoles, sans bâtonnets. Topographiquement, ce segment affecte une disposition en U rudimentaire, à convexité dirigée vers le centre du rein. C'est l'origine de la future anse de Henle. C'est la région génératrice par excellence du tube urinaire, car c'est presque exclusivement à ce niveau que l'on rencontre des noyaux en mitoses. C'est aux dépens de ce segment, seulement présent chez l'embryon, que se formeront le segment grêle (partie mince de l'anse), la partie rectiligne du tube à cuticule striée (Endstück) et celle du segment intermédiaire de Schweigger-Seidel (branche montante large de l'anse). Mais à la naissance cette différenciation cytologique n'est pas commencée ; la disposition topographique en anse est seule esquissée et même pas encore pour la totalité des tubes urinaires (2) ;

3° Le segment de Schweigger-Seidel est nettement différencié quant à sa portion contournée et rappelle déjà celui de l'adulte.

Le diamètre de sa lumière est seulement plus étroit et ses bâtonnets mitochondrieux sont plus longs et plus grêles, moins nombreux aussi et à localisation moins nettement basale ;

4° Enfin à ces segments qui, embryologiquement (3), proviennent du tissu *métanephrogénétique*, font suite les tubes excréteurs nés par bourgeonnement de l'uretère primitif. La lumière de ces canaux est encore très large, bien qu'ayant déjà subi une forte réduction dans les derniers moments de la vie embryonnaire. Leur épithélium est à peu près semblable à celui des canaux de l'adulte.

Il nous a été permis de noter qu'il n'y a aucune différence visible entre les glomérules correspondant aux tubes urinaires dont les segments à cuticule renferment des grains, et ceux qui correspondent aux segments à cuticule sans grains. Cette constatation morphologique doit nous faire penser qu'il n'y a pas une dépendance très étroite entre le glomérule et le segment à bâtonnets, puisqu'un glomérule à type embryonnaire correspond indifféremment à un tube contourné à type

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.*

(2) On sait que dans un même rein coexistent des générations de tubes urinaires d'âges différents.

(3) Nous adoptons et confirmons pleinement en ce qui concerne nos observations les données de Hamburger (1890) et celles plus récentes de Schreiner (*Zeit. wiss. Zool.*, LXXI, 1902) et de Hauch (*Anat. Hefte*, XXII, 1903).

embryonnaire (avec grains) ou à type adulte ; et qu'un tube contourné de structure habituelle correspond indifféremment à un glomérule à épithélium élevé ou à endothélium discontinu. Il est bien évident que ce n'est pas là un argument définitif. Mais dans une question aussi obscure, le moindre fait n'est pas négligeable.

Si on suit le développement histologique du tube urinaire, après la naissance, on constate que dans les divers systèmes glomérulo-tubulaires deux phénomènes morphologiques évoluent parallèlement d'une façon remarquable : c'est l'aplatissement du revêtement épithélial glomérulaire et l'allongement de l'anse de Henle. A mesure que le sommet de celle-ci descend vers la papille et que le segment grêle se constitue, l'épithélium du glomérule tend de plus en plus vers le type discontinu et endothéliforme.

Dans quelle mesure ces deux phénomènes sont-ils liés? C'est là évidemment une question à laquelle on ne peut encore donner de réponse ferme. Mais nous pensons qu'il est possible de poser une telle question, et que c'est déjà un progrès que de pouvoir penser avec quelques raisons qu'entre le développement du glomérule et celui du segment grêle il y a autre chose qu'un parallélisme fortuit.

Les faits de morphologie que nous apportons semblent bien montrer, avec les réserves nécessaires que de tels arguments chronologiques comportent, qu'il n'y a pas, entre le glomérule et le segment à cuticule striée, la dépendance morphologique et physiologique étroite qu'admet la théorie classique. Ils parlent par contre en faveur d'une certaine corrélation entre le glomérule et la partie grêle intramédullaire du tube urinaire, c'est-à-dire l'anse de Henle.

Le « tcha-tchin » et la centrothérapie,

par Pierre Bonnier.

Dans sa *Description générale de la Chine*, l'abbé Grosier, au XVIIIe siècle, écrivait ce qui suit :

« Mais un des moyens les plus extraordinaires qu'on puisse employer dans l'art de guérir, est celui que les médecins chinois nomment *Tcha-Tchin*, ou *piqûre d'aiguille*. Il consiste à piquer avec des aiguilles préparées les plus petits rameaux des artères, sans permettre au sang de sortir des piqûres ; on brûle dessus de petites boules d'armoise, qui les cautérisent. L'efficacité de ce traitement est prouvée par des guérisons sans nombre, et qui semblent surnaturelles. Savoir où il faut ficher les aiguilles, en combien d'endroits, la manière de les enfoncer et de les

retirer, voilà le grand secret de cette méthode. On y joint quelques remèdes pris intérieurement.

« S'agit-il d'engourdissement, de tension, de douleur dans les membres, etc., une autre méthode singulière et des plus anciennes vient au secours de ces maladies. On fait tenir le malade dans une posture qui gêne et retarde la circulation dans telle ou telle partie du corps, et on l'oblige à fondre tellement son haleine dans sa bouche, que l'air ne sorte de ses poumons que d'une manière insensible. Ce traitement si simple, joint à des remèdes non moins simples, et à certain régime, est communément suivi d'une parfaite guérison. »

Cette citation nous montre que les Chinois pratiquent depuis des siècles le principe de la méthode de Bier, et aussi que leur expérience séculaire leur a fourni des notions topographiques assez précises dans l'application de la méthode qu'on commence à peine à soupçonner dans nos pays occidentaux, qu'on désigne actuellement sous le nom peu heureux de *réflexothérapie*, et qui n'est autre chose, comme je l'ai montré, qu'une *action directe sur les centres nerveux*, une *centrothérapie*, vieille comme le monde.

Toute intervention chimique, physique, mécanique, biologique, n'est efficace que dans la mesure où elle permet aux centres compétents et responsables de reprendre une bonne attitude physiologique, et de remettre en vie normale l'organe ou la fonction dont ils répondent vis-à-vis de l'ensemble organique. Le théorème thérapeutique est en effet celui-ci :

Un trouble organique ou fonctionnel ne se maintenant que par l'incapacité où se trouvent des centres nerveux de rétablir dans cette partie de leur domaine l'équilibre organique ou fonctionnel dont ils ont la garde, toute thérapeutique consiste à rendre aux centres nerveux cette capacité.

Une intervention n'est thérapeutique qu'en restaurant une physiologie, et n'agit sur un organe ou une fonction que par l'intermédiaire des centres nerveux.

Head a montré que certains territoires cutanés ont des rapports directs avec le domaine de certains organes profonds. Ces rapports se nouent au niveau des métamères de l'axe cérébro-spinal. L'irritation de tel organe profond éveille du prurit, des troubles sensitifs, thermiques, vasculaires, trophiques, pigmentaires, en des points conjugués des téguments. Réciproquement, l'irritation de ces territoires tégumentaires nous permettra d'exercer une action directe sur l'équilibre organique ou fonctionnel des organes profonds conjugués : c'est ce qu'on appelle la *dérivation*. L'organisme réalise parfois spontanément cette dérivation, comme dans le cas d'un eczéma guérissant un asthme, ou d'une entérite guérissant un eczéma. Dans la plupart des cas, il y a superposition du champ cutané au champ profond, et notre thérapeutique semble alors agir sur l'organe à travers les téguments, comme par le cataplasme, la

vessie de glace, la ventouse, la scarification, le cautère, la teinture d'iode, etc. Le *tcha-tchin* doit vraisemblablement souvent se pratiquer sur cette donnée. Mais souvent aussi les régions conjuguées sont en apparence indépendantes, et parfois très distantes. Le coryza est provoqué par le refroidissement des extrémités, et le provoque à son tour. Et l'expérience séculaire nous a appris que c'est par le bain de pieds, et non par le bain de nez, qu'il faut traiter le rhume de cerveau. Mais elle nous a aussi appris que le flux nasal s'arrête mieux en appliquant un corps gras sur les téguments du nez qu'en l'appliquant sur toute autre partie du corps. Il y a élection topographique, et élection qualitative et quantitative dans tout procédé thérapeutique. Les Chinois semblent avoir une notion très nette de ces conditions, quant à la dérivation cutanée.

Tout nerf centripète mène au bulbe, et le trijumeau plus directement et plus brièvement que tout autre. Mais ici encore il y a élection topographique ; on n'asperge pas, on ne baigne pas indifféremment n'importe quelle partie de la face pour réveiller l'activité des centres de la respiration et de la circulation. Les vapeurs d'éther, de nitrite d'amyle, de bromure d'éthyle, d'ammoniaque, atteignent toute la pituitaire, mais chaque centre bulbaire n'en prend que selon sa susceptibilité, et ces corps ont une action élective sur certains centres seulement. Le priseur ne prise pas pour l'odeur du tabac, mais pour secouer la torpeur de certains centres bulbaires par l'irritation de segments définis de la muqueuse nasale, et le geste du priseur s'adresse directement aux points qui commandent la tonicité vasculaire.

Il y a plus de deux siècles que Valsalva guérissait les névralgies faciales et dentaires par la cautérisation de points définis du pavillon de l'oreille, mais la guérison de la sciatique par la cautérisation du lobule de l'oreille du même côté est sans doute d'une pratique plus ancienne. Depuis 1897, on sait que Fliess a guéri des dysménorrhées, des aménorrhées par la cocaïnisation ou par la cautérisation des points de la muqueuse nasale qui se congestionnent au moment des règles. Malherbe a eu par ces mêmes points, chez l'homme, de bons effets thérapeutiques dans l'impuissance. On sait aussi depuis longtemps que la cautérisation de la muqueuse nasale en des points définis peut guérir l'asthme, et le rhume des foins. Malheureusement les rhinologistes ignorent encore ce que savent depuis si longtemps les Chinois, c'est-à-dire que pour restaurer une activité nerveuse énervée, il faut, non pas une irritation brutale, mais au contraire une sollicitation extrêmement légère, comme pour provoquer l'énervement lui-même. Les masseurs, les électriciens, les homéopathes savent cela.

J'ai depuis cinq ans montré que ces cas n'étaient que des particularités d'une thérapeutique générale, et que l'heureuse distribution du trijumeau dans le bulbe permettait d'agir *sur tous les centres bulbaires*, c'est-à-dire *sur tous les troubles organiques ou fonctionnels*, en cherchant

sur la muqueuse nasale les points conjugués aux divers étages bulbaires. Le trijumeau étale et épuise ses racines le long des centres régulateurs de toutes nos capacités physiologiques; il court le long des centres bulbaires des cordons postérieurs. Cela eût dû expliquer depuis longtemps aux médecins les réverbérations multiples, névralgies, migraines, facies spéciaux, acnés, pigmentations, etc., que tant de troubles viscéraux provoquent dans le domaine du trijumeau cutané ou muqueux, et inversement leur faire connaître quelle large et merveilleuse voie de pénétration et d'action directe sur les centres bulbaires, et par suite sur tous les phénomènes cliniques imaginables, ce vaste réseau offrait à une thérapeutique un peu consciente. Cette disposition du trijumeau, le développement considérable du revêtement muqueux permettent à des galvanocautérisations minuscules ce que le *tcha-tchin* réalise depuis tant de siècles dans les mains sagaces des observateurs orientaux. Les effets que la dilatation de l'urètre, dans le procédé de Denslow et Jaworski, obtient dans le tabes, la cautérisation légère de la région nasale qui correspond aux centres bulbaires des centres vésicaux les réalise également, et l'expérience que je poursuis actuellement montre qu'il vaut mieux encore solliciter un réveil bulbaire par l'intermédiaire d'un nerf sain qu'en partant de la région malade, bien que celle-ci soit forcément en communication directe avec ses propres centres.

Le domaine du trijumeau nasal est petit, surtout comparé à l'étendue des téguments sur lesquels s'exerce le *tcha-tchin*, mais de ce domaine on jouit d'une vue remarquable sur les centres bulbaires, et une excitation minime y a de grands effets.

Le terme de *réflexothérapie*, qui semble adopté en ce moment, outre qu'il est de formation un peu barbare, — mais la langue scientifique moderne est pleine de ces monstres, — est mauvais en ceci que le mot réflexe a en physiologie un sens qu'on ne peut altérer. L'excitation centripète fait cesser ce que j'ai appelé une *épistasie*; elle rectifie et secoue par un *garde à vous* défini la torpeur ou le désarroi d'un centre régulateur, redresse une orientation fonctionnelle défectueuse, et fait cesser un sabotage organique. Le bulbe contient des centres stabilisateurs automatiques auxquels on peut rappeler leur devoir, mais non apprendre leur métier. Le mot *centrothérapie*, si réellement il était besoin d'un mot, conviendrait mieux à cette médecine par les centres.

Variations de la résistance a l'inhibition des oxydations, chez *Rana fusca* aux divers stades larvaires,

par A. Drzewina et G. Bohn.

Quand on place une Grenouille adulte dans un bocal contenant une solution de cyanure de potassium au cent millième, l'animal, bien que sa tête émerge de l'eau et qu'il respire dans l'air, succombe généralement au bout de trois à cinq heures. La survie est plus longue dans le cas des éléments reproducteurs, spermatozoïdes et surtout œufs en voie de développement. Placés dans la solution de cyanure qui, comme on sait, a pour effet d'inhiber les oxydations au sein de la matière vivante, ou bien encore dans un tube à double paroi où l'épuisement de l'oxygène dans l'air et dans l'eau se fait par l'acide pyrogallique, les spermatozoïdes ont, dans nos expériences, conservé leurs mouvements pendant au moins six heures dans le premier cas, et dix heures dans le second; les spermatozoïdes témoins restent en vie encore au bout de vingt-quatre heures. Des œufs récemment fécondés, maintenus pendant dix-huit heures dans une solution de cyanure deux fois plus forte que la précédente, ou bien à l'abri de l'oxygène, ont présenté dans la suite un développement normal bien qu'un peu en retard sur les témoins. Ceci n'est d'ailleurs pas la limite extrême de la résistance : des œufs embryonnés plus âgés, et par suite plus sensibles à l'inhibition des oxydations (la sensibilité, comme nous allons le montrer, augmentant de plus en plus à mesure que le développement avance), après un séjour de trente-neuf heures dans une solution de cyanure au cent millième, et un séjour de vingt-cinq heures à l'abri de l'oxygène, ont continué à se développer et les larves ont survécu plus d'un mois, présentant un aspect normal quoique chétif (1).

A partir du moment de l'éclosion, nous avons établi de nombreuses séries d'expériences avec des individus de plus en plus âgés, et provenant d'un certain nombre de pontes. Nous avons pu assister à une *décroissance tout à fait remarquable de la résistance à la désoxygénation.* Au moment de l'éclosion, celle-ci est encore très considérable, bien que variable avec les pontes. Des embryons en train d'éclore, de la ponte E, placés dans la solution de KCN pendant vingt-quatre à trente-quatre heures (on renouvelle la solution) (2), ont conservé leur sensibilité et ont continué à se développer pendant un certain temps; cependant,

(1) Nous indiquerons dans une prochaine note les particularités que présente le développement des individus traités.

(2) Dans les traitements de longue durée, il y a à tenir compte de l'évaporation du cyanure.

chez les individus maintenus à l'abri de l'oxygène pendant trente-quatre heures la mort survenait à bref délai; après vingt-quatre heures, ils résistaient pour la plupart. Des embryons de la ponte A, à l'éclosion, ont pu être maintenus impunément pendant dix-neuf heures dans une solution de cyanure deux fois plus forte que la précédente; ceux maintenus pendant vingt heures à l'abri de l'oxygène n'ont présenté dans leur développement subséquent presque aucun écart de la normale.

Nous allons suivre cette ponte A aux divers stades du développement. Eclosion, le 6 mars.

1° Le 8 mars, les embryons nagent déjà vivement. On les maintient pendant dix-sept heures : *a*) dans du cyanure au cent millième; *b*) dans du cyanure au cinquante millième. On a vu qu'un traitement même plus prolongé était, il y a deux jours, inoffensif. Dans le cas présent, les individus du lot B sont tous morts; ceux du lot A sont morts, presque tous, au bout de trois jours.

2° Le 12 mars, avec les embryons en train de s'operculiser, un séjour de cinq heures dans du cyanure au cent millième est déjà préjudiciable : les individus deviennent inertes, et le retour dans l'eau fraîche n'empêche pas un certain nombre de mourir; dans le tube à acide pyrogallique, déjà au bout de cinq heures, les embryons se rassemblent à la surface et ne présentent plus guère de mouvements actifs; si on prolonge le traitement jusqu'à dix heures, ils meurent.

3° Le 13 mars, les embryons après quatre heures du traitement au cyanure sont tous morts; chez certains, au bout d'une demi-heure de séjour dans l'eau pure, on a pu constater au microscope un lent courant circulatoire se rétablir, ce qui d'ailleurs ne les a pas empêchés de périr. Les individus ayant séjourné de cinq à six heures dans le tube à acide pyrogallique, présentent déjà une inertie complète et sont absolument insensibles; mais, fait curieux, la plupart arrivent à se rétablir, la reviviscence survenant pour quelques-uns au bout de deux ou trois jours seulement.

4° Le 18 mars. Ce sont maintenant des têtards de 18 à 20 millimètres de long qui, depuis plusieurs jours, sont nourris les uns au cresson, les autres au jaune d'œuf. Placés dans la solution de cyanure, déjà au bout d'une heure, ils flottent inertes et ne réagissent plus. Si, en ce moment, on les replace dans l'eau pure, ils arrivent à se ranimer, quoique pendant longtemps encore leur activité est très faible; quand on prolonge le traitement pendant deux à trois heures, il n'est plus possible de les sauver de la mort. Il est curieux de remarquer que les individus de la même ponte, mais non nourris, et ne mesurant que 15 à 16 millimètres, se sont montrés les plus résistants à l'action du cyanure; même avec trois heures de traitement, certains, après une longue période d'inertie, arrivaient à se ranimer. Dans le tube à acide pyrogallique la mort définitive est survenue déjà au bout de sept heures.

5° Le 27 mars, après un traitement de trente à quarante-cinq minutes

au cyanure, les têtards (21 à 25 millimètres de long, suivant la nourriture) sont déjà absolument inertes. A l'abri de l'oxygène, la mort survient au bout de cinq heures. Les individus les plus résistants sont ceux qui n'ont pas été nourris et dont la taille est la moins élevée.

6° Le 23 avril. Les résultats sont sensiblement les mêmes.

Avec les autres pontes, nous avons retrouvé une augmentation analogue, et très accusée, de la sensibilité vis-à-vis du cyanure et du manque d'oxygène.

Nous rappellerons en terminant que des recherches dans le même ordre d'idées sur les effets de la privation d'oxygène ont été faites par Godlewski sur les œufs non éclos de Grenouille, et par Loeb sur les œufs et alevins d'un Poisson, Fundulus. Godlewski (1901) a constaté que les échanges respiratoires augmentent d'intensité au cours du développement de l'œuf; Loeb (1894) a reconnu que, dans une atmosphère privée d'oxygène, les œufs venant d'être fécondés résistent beaucoup plus longtemps que les alevins à l'éclosion. Dans la présente note, nous montrons la *sensibilité croissante* des œufs, embryons et têtards de Grenouille vis-à-vis du manque d'oxygène et du cyanure. Il y a sans doute là un fait général dont nous cherchons actuellement à approfondir le mécanisme.

(*Travail du laboratoire de biologie comparée à l'École des Hautes-Études.*)

Double coloration du mucus des cellules caliciformes par le vert lumière et le mucicarmin,

par A. Guieysse-Pellissier.

Pour étudier les cellules caliciformes de l'épithélium intestinal chez *Scyllium catulus*, j'ai coloré les coupes d'une part, par la triple coloration du professeur Prenant, hématoxyline au fer, éosine et vert lumière, et d'autre part, au mucicarmin. Bien que le vert lumière et le mucicarmin soient tous deux des colorants spécifiques du mucus, les résultats qu'ils donnent sur les mêmes pièces ne sont pas semblables ; autrement dit, ce qui est coloré par le vert n'est pas exactement superposable à ce qui est coloré par le mucicarmin.

Avec le vert lumière, la cellule caliciforme montre des boules plus ou moins précises, d'autant plus nettement colorées qu'elles sont plus petites. Au milieu d'elles, on voit un très fin réseau protoplasmique et souvent le diplosome signalé par Zimmermann, Joseph, Prenant, avec ses deux filaments. Par le mucicarmin, on voit un réseau très grossier qui délimite des espaces clairs ; on ne voit plus le réseau protoplasmi-

que, ni le diplosome, cachés par les travées épaisses colorées en rouge plus ou moins intense.

D'autre part, on observe souvent, surtout chez des animaux jeunes, des cellules bourrées de grains qui prennent le vert d'une façon très énergique et qui évoluent, ainsi qu'on peut s'en rendre compte très facilement, en cellules caliciformes. Ces grains ne sont pas colorés par le mucicarmin. Ce sont des grains de mucigène qui sont au début de leur évolution.

Si les grains de mucigène ne sont pas colorés par le mucicarmin, par contre, le mucus excrété n'est que peu coloré par le vert, mais l'est énergiquement par le mucicarmin, et, sur les mêmes pièces, on voit beaucoup plus de mucus libre, après l'action de ce colorant, qu'après la triple coloration.

J'ai donc été amené à penser que le vert colorait surtout les grains de mucigène et peu le mucus, tandis que le mucicarmin colore surtout le mucus achevé et pas le mucigène.

J'ai alors essayé d'obtenir une double coloration par le vert lumière et le mucicarmin. J'ai réussi à faire cette coloration, après de nombreux essais ; il y a, en effet, une grande difficulté, il faut trouver le point de coloration précis, car l'une des couleurs masque l'autre immanquablement si elle est trop intense ; à cause de cela, on ne peut obtenir que des colorations assez pâles, mais cependant suffisamment nettes.

Je me suis arrêté à cette technique : les coupes sont d'abord colorées avec de l'éosine concentrée ; ceci est indispensable, car, si on ne le fait pas, le vert colore tout le protoplasma d'une façon intense et les grains de mucigène ne se voient plus. Les coupes sont ensuite mises dans l'alun de fer, puis dans l'hématoxyline, suivant les méthodes connues. Elles sont ensuite placées dans du mucicarmin assez concentré (solution mère, une partie, eau, trois à quatre parties), pendant une heure environ. Il faut que, si, à ce moment, on examine les coupes, les calices des cellules muqueuses soient d'un beau rose franc. Elles sont colorées ensuite au vert lumière pendant quelques secondes, puis montées comme d'habitude.

De cette façon, on obtient des cellules caliciformes qui montrent un grossier réseau coloré en rose et renfermant, en plus ou moins grande quantité, des boules colorées en vert pâle. Les cellules à grains de mucigène montrent ces grains colorés en vert intense. Beaucoup de cellules caliciformes ne montrent qu'un réseau très rose sans grains verts ; il est à supposer que ces cellules ne contiennent que du mucus sans grains de mucigène. Colorées seulement par le vert, ces cellules ne montrent qu'une teinte pâle diffuse. Le mucus excrété est coloré en rose et répandu en nappes feuilletées dans la lumière de l'intestin ; dans ces nappes, on peut distinguer des masses vaguement sphériques, colorées

en vert pâle ; ce sont très probablement des masses de mucigène qui n'ont pas terminé complètement leur évolution.

Il nous semble donc bien que dans l'évolution de la cellule à mucus, chez le *Scyllium catulus*, le grain de mucigène est d'abord colorable par le vert lumière, puis, en se transformant en mucus, il cesse d'être colorable et prend alors le mucicarmin. Le mucus s'accumule sur les travées protoplasmiques; on peut voir ces travées après la coloration par le vert seul, car le mucus vrai n'est que très peu coloré, mais, après la coloration par le mucicarmin, le mucus fortement teinté en rouge les cache complètement.

Donc, lorsqu'on désirera colorer le mucus d'une façon parfaitement élective, on devra s'adresser plutôt au mucicarmin ; mais si l'on veut étudier le mucigène, il sera préférable d'employer la triple coloration de Prenant. De plus, par cette dernière coloration, on se rendra mieux compte de la structure du réseau protoplasmique et du diplosome.

Un autre fait intéressant, après cette coloration double, est la teinte que prennent les brosses. Après la triple coloration, les brosses se colorent en vert plus ou moins pur ; il est assez logique de penser que, dans cet organe, qui renferme une grande quantité de cellules caliciformes dont le mucus se répand sur les brosses, cette teinte lui est due. Or, après la double coloration au vert et au mucicarmin, les brosses restent colorées en vert intense et l'on peut voir, au-dessus d'elles, des nappes de mucus colorées en rouge. Ce n'est donc pas le mucus qui, en les imprégnant, leur donne cette teinte spéciale, elles la doivent à leur nature chimique propre. D'ailleurs cette coloration verte des plateaux en brosse s'observe dans des organes complètement privés de cellules muqueuses.

Les « protéocholestérides » du sérum et leur dédoublement en vue de l'extraction totale de la cholestérine,

par A. Grigaut.

La cholestérine paraît exister dans le sérum sous la forme d'une combinaison complexe avec les matières albuminoïdes, pour laquelle je propose le terme de « protéocholestéride », par analogie avec celui de lipoprotéide.

La cholestérine du sérum, en effet, comme il est facile de s'en rendre compte, n'est que peu soluble directement dans l'éther, mais elle le devient dès qu'on fait intervenir une cause capable de troubler l'intégrité des substances protéiques : dessiccation, digestion pepsique (méthode de Dormeyer), hydrolyse par les acides ou les alcalis, ou plus simplement, comme je l'ai déjà montré, addition d'alcool ou d'autres corps

agissant dans le même sens, comme l'acétone. Parmi ces moyens, les uns, comme l'hydrolyse par les alcalis ou l'alcool, convenablement maniés, permettent la dissolution totale de la cholestérine dans l'éther; les autres, au contraire, comme la dessiccation, sont incapables de soustraire entièrement la cholestérine à l'influence des phénomènes d'adsorption de la part des protéines, et *c'est en majeure partie à ce fait qu'il faut attribuer les différences si grandes, existant souvent dans les résultats fournis par les différentes méthodes.*

Dans la méthode de dosage que j'ai indiquée, la dissociation des protéocholestérides est *intégrale*, mais obtenue d'une manière entièrement différente suivant qu'il s'agit du procédé par pesée ou du procédé colorimétrique.

I. — *Dans le procédé pondéral*, le dédoublement est assuré *par une digestion aqueuse de une heure à 110 degrés en milieu fortement sodé (10 à 20 p. 100).*

En solution aqueuse, en effet, l'hydrolyse par les alcalis n'est pas instantanée: elle se produit à chaud et d'autant moins rapidement que la température à laquelle on opère est moins élevée et que le milieu est moins riche en alcali. Au fur et à mesure que la digestion s'avance, les quantités de cholestérine cédées à l'éther vont en augmentant jusqu'à atteindre leur valeur maxima. Les conditions énoncées précédemment ne sont d'ailleurs pas immuables, et l'on peut encore obtenir l'épuisement complet en réduisant la quantité d'alcali, la durée de la digestion et la température, qui peut même être abaissée au-dessous de 100 degrés et compensée par une action plus prolongée; mais l'obtention d'un résidu final pur, *formé par la cholestérine pure et cristallisée*, nécessite au contraire l'ensemble de ces conditions et en particulier la digestion à la température de 110 degrés.

II. — *Dans le procédé colorimétrique*, le dédoublement des protéocholestérides s'obtient *par la simple addition d'alcool au sérum.* La réaction ici est instantanée, mais nécessite, pour être complète, une certaine proportion d'alcool. Au fur et à mesure qu'on augmente les proportions d'alcool ajoutées au sérum, ou plus exactement au fur et à mesure que croît le degré alcoolique du mélange obtenu alcool + sérum, les quantités de cholestérine dissoutes par l'éther vont en croissant jusqu'à atteindre un maximum, auquel correspond un degré alcoolique minimum, au delà duquel l'épuisement complet est toujours possible. Ce degré alcoolique minimum varie en raison inverse de la température, comme il résulte d'expériences que j'ai entreprises à ce sujet. Plus élevé en hiver qu'en été, il se trouve compris pratiquement dans les laboratoires entre 40 et 46 degrés.

L'alcool, à lui seul, suffit donc à assurer la dissociation des protéocholestérides par l'éther, sans qu'il soit besoin de recourir aux alcalis et à la saponification.

Pratiquement, il est vrai, l'alcool que nous employons est additionné d'un peu de soude, mais il faut bien savoir que celle-ci *n'a d'autre but que de solubiliser les albumines* de manière à rendre plus nette la séparation des deux couches alcoolique et éthérée dans le cas du sérum, ou à faciliter l'épuisement dans le cas des tissus.

Dans le cas du sérum, la solubilisation se fait à froid et instantanément : il suffit donc de mélanger comme nous avons coutume de le faire 2 c.c. de sérum et 13 c.c. d'alcool à 60 degrés contenant 1 p. 200 de soude, puis d'agiter le tout avec un égal volume d'éther sulfurique, soit 15 c.c.

Dans le cas des tissus, la dissolution n'est pas instantanée et nécessite l'emploi de la chaleur; c'est pourquoi les tissus mélangés à la solution alcoolique de soude à 1 p. 100 sont placés 20 à 30 minutes au bain-marie (1), mais il ne faudrait pas nous voir rechercher par cette pratique une saponification qui d'ailleurs serait bien insuffisante pour atteindre le but que nous nous proposons. *En réalité, c'est encore à l'alcool que revient ici le rôle actif dans la dissociation des protéocholestérides, et c'est grâce à l'emploi d'une solution alcoolique de soude qu'est possible l'extraction complète de la cholestérine dans ces conditions.*

Ces considérations nous éclairent sur la façon dont M. Iscovesco a pu obtenir avec notre méthode des chiffres tellement différents des nôtres qu'ils ne pouvaient qu'être suspectés *a priori*. La nécessité absolue qu'il y a d'employer des *solutions alcooliques* lorsque l'on saponifie 20 à 30 minutes seulement avec des solutions sodiques à 1 p. 100, jaillit des faits qu'il rapporte, et les quantités énormes de cholestérine qu'il a pu retirer secondairement, mesurent l'étendue de l'erreur qui peut être commise par la non observation de cette règle. Seule, l'observation rigoureuse des indications fournies pouvait faire éviter des erreurs qui n'ont d'ailleurs pas été commises par les autres auteurs qui ont employé la méthode et se sont conformés exactement au texte que j'en ai donné.

Dans une prochaine séance, je montrerai que la méthode que j'ai indiquée *convient particulièrement au dosage rigoureux de la cholestérine dans le sérum sanguin.*

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

L'ANERGIE VACCINALE AU COURS DE LA ROUGEOLE,

par NETTER et RENÉ PORAK.

On sait l'explication donnée par von Pirquet de la cutiréaction tuberculeuse. Du fait d'une imprégnation tuberculeuse antérieure, l'organisme

(1) Pour les détails de technique, voir *Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 513-515.

est modifié pour la vie entière. Il possède la propriété de former des anticorps beaucoup plus rapidement qu'avant une première infection. Cet état qui persistera pour la vie entière a été désigné par Pirquet sous le nom d'allergie. Pareille modification de la réactivité existe vis-à-vis d'agents très divers, et c'est en particulier après une première vaccination ou une première injection de sérum que Pirquet et son collaborateur Schick ont bien établi le caractère clinique essentiel de l'allergie, à savoir l'apparition immédiate ou accélérée de la réaction.

En recherchant la cutiréaction chez les tuberculeux au cours de la rougeole, von Pirquet constata l'absence de réaction. Il l'expliqua par une disparition momentanée de la faculté de réaction, et pour l'exprimer il dit que *la rougeole fait disparaître temporairement l'allergie, qu'elle met en état d'anergie*. Cette modification de la réaction disparaît du reste après guérison de la rougeole.

Cette disparition temporaire de l'allergie nous a toujours paru impliquer une diminution des pouvoirs de défense de l'organisme, et nous avons pensé qu'elle rendait compte sans doute du défaut de résistance de ces malades non seulement à la tuberculose, mais encore aux autres infections qui compliquent si souvent la rougeole.

Il y avait donc lieu de rechercher si dans la période éruptive de la rougeole l'anergie pouvait être mise en évidence vis-à-vis d'autres facteurs que la tuberculine.

Dans le but de confirmer et d'élargir cette importante notion, nous avons étudié les signes de la revaccination (allergie vaccinale) au cours de la rougeole (1).

La technique à employer est des plus simples : nous vaccinions le matin les enfants atteints de rougeole par piqûre simple, en un seul endroit. L'après-midi et les jours suivants nous indiquions l'existence ou l'absence de réaction. Dès qu'une réaction apparaissait, nous notions d'une part l'aspect de la peau, l'intensité de la rougeur et d'autre part les dimensions transversales de l'aréole vaccinale.

Les résultats que nous avons obtenus chez 82 enfants sont les suivants :

I. — 66 sur 74 revaccinés pendant les premiers jours de l'éruption, soit 90 p. 100, ne présentèrent pas trace d'allergie vaccinale lors des premières revaccinations.

Chez 33 de ces sujets, nous avons constaté un véritable réveil de cette réaction vaccinale après une période plus ou moins longue d'anergie.

Chez 31 autres atteints de bronchopneumonie mortelle et chez 2 sujets morts de scarlatine hypertoxique survenue le 5e ou le 6e jour, l'allergie vaccinale ne reparut à aucun moment.

(1) Avant nous, Hamburger et Schey avaient noté incidemment une diminution de l'allergie vaccinale dans la rougeole.

II. — 8 enfants entrés au pavillon de la rougeole avec des formes frustes présentèrent dès le début une réaction vaccinale indéniable.

III. — 8 de nos rougeoleux ne furent vaccinés que du 9e au 18e jour de leur maladie. Dans ces 8 cas, l'allergie vaccinale était manifeste.

Nous pouvons réunir nos résultats sous forme de tableau :

JOUR DE L'ÉRUPTION	ABSENCE DE RÉACTION	RÉACTION	TOTAL
1 jour avant l'éruption	2	0	2
1er jour de l'éruption	52	4	56
2e jour de l'éruption	8	2	12
3e jour de l'éruption	2	1	4
4e jour de l'éruption	0	0	0
5e jour de l'éruption	0	1	1
6e jour de l'éruption	0	2	2
7e jour de l'éruption	0	1	1
8e jour de l'éruption	0	0	0
9e jour de l'éruption	0	1	1
10e jour de l'éruption	0	1	1
14e jour de l'éruption	0	1	1
18e jour de l'éruption	0	1	1
	64	15	82

Nous arrivons donc à des résultats parfaitement comparables à ceux de von Pirquet. L'allergie vaccinale, comme l'allergie à la tuberculine, diminue ou disparaît au cours de la rougeole. Cette absence d'allergie pourra être utilisée pour le diagnostic comme pour le pronostic. A ce point de vue, l'allergie vaccinale est beaucoup plus utilisable que l'allergie à la tuberculine ; elle est en effet d'une application générale, tous les enfants ayant été vaccinés en bas âge.

De la destruction du complément par l'agitation,

par Paul Courmont et André Dufourt (de Lyon).

I. — Jacoby et Schültze (1), en 1909, ont constaté que, par agitation d'un sérum de cobaye pendant une heure à + 37 degrés, on détruisait le complément. Cette destruction est de plus en plus lente à mesure que l'agitation se fait à une température de plus en plus basse. Ces expériences ont été reprises par divers auteurs. Les résultats différents auxquels ils sont arrivés tiennent à la façon dont l'agitation a été pratiquée et à la résistance très variable de l'alexine suivant les sérums.

(1) Jacoby et Schültze. Inaktivierung der Komplemente durch Schütteln. *Berliner kl. Wochen.*, n° 48, p. 2139, 1909.

En effet, tandis que Stühmer (1) confirme les données précédentes, Zeissler (2) ne peut inactiver des sérums de cobaye en quatre heures, Noguchi et Bronfenbrenner (3) constatent qu'il faut agiter au moins six heures pour avoir un résultat complet à + 37 degrés.

II. — Nous avons voulu reprendre ces expériences, en nous servant pour ceci de l'agitatrice électrique très puissante de S. Arloing et Paul Courmont établie pour l'obtention de cultures homogènes et notamment de celles du bacille de Koch. Nous avons imprimé 200 secousses par minute à nos sérums renfermés dans des ballons à fond plat (4).

Nos essais d'agitations ont porté sur des sérums aseptiques et frais de chien, de lapin, de cobaye, et des sérums isolytiques d'homme.

1° *Complément de cobaye.* — Nous avons fait deux séries de cinq cobayes. Le sérum agité servait d'alexine (0,1) pour réactiver un couple hémolytique, lapin anti-moutoninactivé par chauffage à + 56 degrés. La disparition de l'alexine était constatée par l'impossibilité d'effectuer la réactivation. Voici le tableau résumé de ces expériences; le degré d'hémolyse obtenu, variable avec la teneur d'alexine restant dans le sérum de cobaye est indiquée par des annotations allant de H^0 (absence d'hémolyse) à H^4 (hémolyse totale).

COBAYES	DURÉE DE L'AGITATION A + 37°			TÉMOIN
	1 heure.	2 heures 1/2.	4 heures.	
—	—	—	—	—
N° 1	H^3	H^3	H^3	H^3
N° 2	H^3	H^3	H^3	»
N° 3	H^1	H^1	H^1	»
N° 4	H^3	H^2	H^1	»
N° 5	H^1	H^0	H^0	»
			5 heures.	
			—	
N° 6	H^3	H^3	H^2	H^3
N° 7	H^3	H^3	H^2	»
N° 8	H^3	H^2	H^1	»
N° 9	H^2	H^2	H^0	»
N° 10	H^2	H^1	H^0	»

Un seul sérum a été inactivé en deux heures et demie ; deux autres en cinq heures ; cinq ont montré une diminution de leur teneur en alexine ; deux n'ont pas été influencés dans les limites de l'expérience.

(1) Stühmer. Ueber Schüttelninaktivierung der Komponentem des hämolytisches Systems. *Central. für einnere Med.*, 1910.

(2) Zeissler. Komplementschædingung durch Schütteln. *Berliner klin. Wochen.*, n° 52, 1909.

(3) Noguchi et Bronfenbrenner. Effects of machinal agitation and of temperatur upon complement. *The Journ. of exp. Med.*, n° 2, 1911.

(4) Paul Courmont. Agitateur électrique pour obtenir et entretenir les cultures liquides homogènes. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, mai 1903.

2° *Complément de sérums hétérolytiques.* a) *Chien.* — Le pouvoir hétérolytique a été essayé sur des globules de mouton et de poule. Au bout de quatre heures d'agitation à + 37 degrés, un premier sérum a été inactivé complètement. Un second sérum n'a été inactivé qu'au bout de six heures et quart. Ces mêmes sérums conservés à + 37, comme témoins, donnaient en dix minutes, à la fin de l'expérience, une hémolyse totale avec les globules qui leur étaient opposés.

b) *Lapin.* — Ce sérum a dû être agité pendant quatre heures pour être inactivé. Le même, conservé à + 37 degrés comme témoin, donnait avec des globules humains une hémolyse presque complète en une demi-heure.

3° *Complément de sérums isolytiques d'homme.* — Nous avons employé deux sérums, provenant d'un hémophile et d'une malade atteinte d'urticaire récidivant.

Le sérum du premier malade n'a pas été modifié en quatre heures ; il a fallu sept heures pour l'inactiver et le rendre inapte à hémolyser des globules de sujets sains. Le second sérum a perdu toute son alexine en quatre heures seulement.

III. Conclusions. — 1° Il est possible d'inactiver des sérums par l'agitation. A + 37 degrés, et dans les conditions indiquées, nous avons inactivé complètement : trois sérums de cobayes, deux sérums de chien, un sérum de lapin et deux sérums isolytiques d'homme ;

2° Certains de ces sérums ont été inactivés en quatre heures, d'autres seulement au bout de sept heures. Il y a des variations de résistance suivant les espèces et les individus.

3° Le complément diminue rapidement dans certains cas ; le plus souvent, il ne se modifie pas pendant les premières heures, mais on assiste à une baisse brusque dès que la diminution a commencé.

(*Travail du laboratoire de Médecine Expérimentale du professeur Paul Courmont.*)

Les fibres d'Herxheimer dans la muqueuse linguale du Dauphin (*Delphinus delphis*),

Note de R. Argaud et A. Weber, présentée par A. Nicolas.

Au Congrès de Prague (1889), Herxheimer a décrit dans un certain nombre d'épithéliums pathologiques et dans l'épiderme normal, des fibres sinueuses serpentant entre les cellules malpighiennes. L'auteur ne se prononce pas sur la nature de ces fibres mises en évidence par la méthode de Weigert, mais il repousse l'idée d'artefacts, de parasites, de membranes cellulaires, de fibres élastiques; il ne croit pas davantage à un ciment intercellulaire.

Depuis le travail d'Herxheimer, ces fibres ont été revues par un certain nombre d'auteurs, et les interprétations à leur sujet sont des plus variables. Ainsi, par exemple, Eddowes (1890) considère comme démontré qu'il s'agit de dépôts fibrineux. Schutz (1890) les envisage comme des artefacts, Herxheimer et Müller (1896) comme des parties de la membrane cellulaire. Le plus grand nombre des auteurs en font aujourdhui, avec Kromayer (1897), des fibrilles protoplasmiques. En 1910, Faure et Regaud les identifient, d'après leur mode de coloration, avec les chondriosomes et leur attribuent un rôle générateur dans la production des fibrilles protoplasmiques. Branca et Firket s'élèvent contre l'opinion de Regaud et Favre, leur reprochant entre autres d'attribuer la valeur mitochondriale à des formations que l'on peut mettre en évidence par des méthodes non électives.

Nous avons examiné des coupes de muqueuse linguale de Dauphin fixées par le sublimé triacétique de Heidenhain. En colorant par l'hématoxyline ferrique, on peut remarquer que les assises moyennes du corps muqueux de Malpighi, surtout au niveau des crêtes épidermiques interposées entre deux papilles choriales, prennent une teinte noirâtre très accusée, tandis que les couches superficielles et profondes restent claires. Cette teinte foncée dont l'intensité va en se dégradant de l'axe de la crête épidermique vers la périphérie est due à la présence de filaments et de grains. Les couches plus profondes de l'épithélium ne présentent aucune trace de pareilles formations.

Les filaments que nous avons observés paraissent être de même nature que les fibres d'Herxheimer. Ce sont des filaments intra-cellulaires, paraissant constitués chacun par plusieurs fibrilles enlacées en spirale et presque toujours situés dans la partie infranucléaire du protoplasme. Leur longueur varie entre 20 et 25 μ.

Dans la région malpighienne où ces filaments abondent, les cellules sont aplaties par pression réciproque et semblent allongées normalement par rapport à la surface épithéliale. Les filaments sont eux aussi sensiblement parallèles. A mesure que l'on se rapproche de la surface de l'épithélium, le nombre de ces filaments diminue progressivement. Seuls, quelques rares persistent encore jusque dans les couches desquamantes de l'épiderme; mais, quelle que soit la direction du grand axe de la cellule épithéliale, les filaments inclus restent toujours perpendiculaires à la surface de la muqueuse.

L'extrémité profonde de chaque filament paraît naître en pointe effilée vers le pôle inférieur d'une cellule. Leur région moyenne très flexueuse chemine dans le protoplasme en paraissant tantôt homogène, tantôt effilochée en fibrilles extraordinairement ténues qui s'écartent momentanément pour se fusionner à nouveau un peu plus loin.

Certains de ces filaments se terminent également en pointe au niveau du noyau; d'autres, au contraire, se résolvant en un certain nombre de

fibrilles, l'enveloppent comme d'une corbeille; d'autres enfin paraissent se pulvériser en un certain nombre de grains. Vers la surface libre de la muqueuse, on trouve quelquefois un noyau en dégénérescence englobé au milieu d'un lacis de ces fibrilles.

Un fait également digne de remarque est que les filaments qui pénètrent dans les couches superficielles de l'épithélium sont caractérisés par une grande affinité tinctoriale pour l'hématoxyline et résistent énergiquement à la décoloration par l'alun de fer, restant même seuls apparents dans une préparation absolument décolorée.

En résumé, nous avons observé dans l'épithélium lingual du Dauphin des filaments flexueux rappelant, par leurs caractères morphologiques, les fibres décrites par Herxheimer. Ces filaments, toujours perpendiculaires à la surface libre de la muqueuse, sont très abondants dans les assises moyennes de la région malpighienne. Contrairement à ce qui est habituellement décrit, les couches les plus profondes de l'épithélium en sont ici totalement dépourvues.

Nous n'avons nullement l'intention, après ces recherches sommaires, d'indiquer quelle est la signification des filaments d'Herxheimer. Nous ferons simplement remarquer qu'ils sont surtout développés dans une région épithéliale qui paraît subir déjà des phénomènes d'involution. D'autre part, la persistance de ces filaments jusque dans les couches les plus superficielles prêtes à desquamer et dans le voisinage de noyaux déjà dégénérés, nous pousserait à les rattacher plutôt à des produits qu'à des parties vraiment actives de la cellule. Ces formations présenteraient une certaine rigidité squelettique en quelque sorte qui ne leur permettrait pas de changer de direction en suivant les modifications morphologiques de la cellule; ils resteraient toujours dirigés perpendiculairement à la surface muqueuse.

Les lipoïdes du sang.
Préparation des lipoïdes des stroma globulaires,

par H. Iscovesco.

L'étude des lipoïdes du sang comprend celle des lipoïdes du sérum et celle des globules rouges.

On a dosé aussi les lipoïdes du sang total desséché (Shimidzu. Lefschutz).

En ce qui concerne les lipoïdes du sérum, leur quantité est extrêmement variable, non seulement d'un individu à l'autre, mais chez le même individu, suivant le moment de la journée et suivant le genre d'alimentation.

Pour la cholestérinémie par exemple, la quantité de cholestérine

journalière ne représente pas une ligne droite parallèle à l'axe des x, mais une ligne brisée ayant 2 ou 3 maxima (suivant qu'on prend 2 ou 3 repas), correspondant à peu près à 6-8 heures après les repas.

Chez l'animal comme chez l'homme, si on veut avoir des chiffres rigoureusement comparables, il faut pratiquer des prélèvements isochrones, et après avoir soumis l'individu à un repas typique uniforme.

Pour les lipoïdes saponifiables du sérum, il n'y a qu'à se rapporter au travail de Shimidzu (1) et à sa méthode qui est une modification légère de celle de Kumagawa et Suto.

Quant à la cholestérine, j'en ai parlé longuement (2) et j'ai insisté sur le fait qu'il est impossible d'en faire le dosage si, après avoir extrait les produits de la saponification, on ne procède pas à une nouvelle extraction après acidification à l'acide chlorhydrique du résidu, qui contient encore 20-25 p. 100 de la cholestérine totale. Cette acidification est indispensable parce que les savons forment avec une partie de la cholestérine un complexe que les solvants des graisses ne peuvent disloquer, et qu'on ne peut y arriver qu'en décomposant les savons par un acide fort.

Pour le dosage des lipoïdes des globules rouges, c'est encore à la méthode de Kumagawa et Suto modifiée par Shimidzu qu'il faut recourir. Mais cette méthode comporte la destruction totale des lipoïdes saponifiables et ne permet pas de se rendre compte des quantités relatives des différents lipoïdes constitutifs des globules rouges.

Je me suis donc servi, pour la préparation des lipoïdes du globule rouge, de la méthode générale indiquée dans la séance précédente : Il est vrai que cette méthode comporte des pertes qui sont de 15 p. 100 environ par l'extraction des globules desséchés et de 5 à 10 p. 100 par la dessiccation rapide après traitement à l'alcool. La perte totale représente donc 10-15 p. 100 de la quantité globale des lipoïdes globulaires.

Pour obtenir des quantités importantes de lipoïde du globule rouge, je me sers de la méthode suivante, qui est une légère modification de ma méthode générale.

Le sang défibriné est centrifugé. Les globules séparés et lavés trois fois sont hémolysés à l'éther. Après agitation à l'éther, presque tous les stromas agglutinés et l'éther s'accumulent à la surface. L'éther s'évapore et, à la surface de l'hémoglobine, il se forme une véritable croûte formée par les stromas agglutinés. On répète cette agitation à l'éther deux ou trois fois. Les croûtes sont réunies, mises dans l'alcool, puis rapidement desséchées.

500 litres de sang de cheval (que j'ai pu traiter grâce à l'obligeance de M. Byla) fournissent environ un kilogramme de stromas secs qui, traités ensuite par les solvants, fournissent :

(1) Shimidzu. *Biochemische Zeitschrift*, XXVIII, p. 259.

(2) Iscovesco. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1912, II, p. 332 et 517.

I. Extrait alcool. obtenu du 1er trait. à l'alcool	43	grammes.
II. Extrait éthéré	230	—
III. Extrait acétonique	19	—
IV. Extrait chloroformique	12	—
V. Extrait alcoolique	93	—
Total	397	grammes.

Les 230 grammes du groupe II se laissent morceler en 120 grammes de substance insoluble dans l'acétone et en 110 grammes de substance soluble dans l'acétone. Sur ces 110 grammes de substance acétono-insoluble, on trouve 32 gr. 40 de cholestérine séparable par l'alcool. On retrouve encore 6 grammes de cholestérine entraînée dans le groupe III. En tout, donc, 38 gr. 40 de cholestérine dans 1 kilogramme de stroma sec.

En résumé, donc, le stroma globulaire sec donne par cette méthode :

Lipoïdes saponifiables	environ :	35,9 p. 100
Cholestérine	—	3,8 —

Si on retire du chiffre global des lipoïdes saponifiables les impuretés protéiques qui sont entraînées surtout par les extractions éthérées et alcooliques (42 grammes environ), on peut dire que le stroma globulaire contient :

Lipoïdes saponifiables	environ :	31,7 p. 100
Cholestérine	—	3,8 —
Total	environ :	35,5 p. 100

On ne peut évidemment pas considérer cette méthode comme quantitative; mais c'est elle qui permet l'extraction de la plus grande quantité possible de lipoïdes non altérés, leur morcellement et l'étude systématique de leurs propriétés physiologiques.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action de diverses substances sur la motricité intestinale,

par Paul Carnot et Roger Glénard.

Nous avons indiqué ici même (séances des 23 mars, 27 avril et 11 mai 1912) la technique de la perfusion intestinale et les résultats qu'elle donne pour l'étude de la circulation entérique; elle permet, mieux encore, l'étude d'une série d'agents sur la motricité des anses perfusées.

La simple perfusion avec un courant de liquide de Locke-Ringer oxygéné suffit déjà à entretenir des contractions péristaltiques régulières, amples et efficaces : par exemple, avec une vitesse de 3 c.c. par minute

et à la température de 38 degrés, on entretient, plusieurs heures, une motricité péristaltique moyenne; celle-ci s'exagère si l'on élève la température ou si l'on augmente la vitesse de perfusion. L'introduction de toute une série de substances, soit avec le liquide perfusé, soit dans la lumière intestinale, permet d'apprécier le pouvoir entéro-constricteur ou entéro-dilatateur de ces substances. Nous signalerons surtout ici l'action de différents produits physiologiques et thérapeutiques.

A. — *Action des acides et des alcalins.* L'action des sécrétions digestives acides et alcalines est, pour une part, liée à leur acidité ou à leur alcalinité : d'où l'intérêt de cette première recherche.

L'*introduction d'une solution acide* (1 c. c. d'une solution chlorhydrique déci-normale) dans un duodénum perfusé provoque une exagération manifeste des mouvements : du côté du pylore, il se produit un spasme de fermeture, comme sur l'animal vivant ; ce spasme est complet, assez étendu, et dure assez longtemps. Les contractions duodénales sont de type péristaltique, mais très énergiques, avec tendance au spasme ; l'intestin est très rétracté et il se fait, localement, des bagues de contrature.

Du côté des autres segments de l'intestin, l'introduction d'une solution acide provoque, de même, une exagération manifeste, un peu spastique, des mouvements, avec production de bagues de contracture qui étranglent localement l'intestin.

L'*introduction d'une solution alcaline* (bicarbonate de soude) provoque, au contraire, soit au niveau du duodénum, soit au niveau de l'intestin grêle, des contractions péristaltiques puissantes, amples, avec trains d'onde réguliers et efficaces, sans bagues de contracture. Seules, les solutions très alcalines, caustiques, provoquent des contractions spastiques et des bagues de contracture locales. Les trains de contractions, bien rythmées, ondulant puissamment et de façon efficace, que provoquent les solutions alcalines, s'opposent donc aux contractures locales trop brutales, aboutissant à l'occlusion par spasme, que provoquent généralement les solutions acides. D'ailleurs, si, après une solution acide, on introduit dans l'intestin une solution alcaline, la forme de la contraction change : les ondes péristaltiques amples et régulières de l'alcali succèdent aux contractions spasmodiques de l'acide.

B. — *Action du sérum sanguin.* Parmi les substances physiologiques qui nous ont paru exercer une action sur la motricité de l'intestin, nous signalerons, avant tout, le *sérum sanguin.* Son action stimulante sur les contractions intestinales se manifeste, avec une particulière évidence, lorsque l'anse irriguée est peu active, fatiguée par des expériences antérieures ou une perfusion trop prolongée. Il suffit alors de l'addition de sérum au liquide de Locke dans des proportions variables pour que l'intestin se ranime et récupère assez rapidement sa tonicité : les contractions péristaltiques sont alors très belles, puissantes, régulières, bien rythmées, efficaces quant à la marche du contenu intestinal, supérieures

même aux contractions provoquées par les solutions alcalines : d'ailleurs, si le sérum agit en partie par son alcalinité, il agit probablement aussi par d'autres facteurs. L'action tonique et stimulante du sérum sur l'intestin s'exerce même avec des sérums hétérogènes (avec le sérum du chien, par exemple, sur l'intestin du chat).

C. — *Action de la peptone, d'extraits d'organes, etc.* Injectée dans la lumière duodénale, la peptone provoque des contractions immédiates assez amples ; mais cette action ne dure pas longtemps. Perfusée avec le liquide de Locke, la peptone provoque, en même temps qu'une vasodilatation, une augmentation nette du péristaltisme avec trains d'onde amples et rythmiques et sans bagues de contractures locales.

Les extraits duodénaux, spléniques, l'hormone péristaltique agissent de même, mais plus irrégulièrement : il arrive même parfois (à dose forte, semble-t-il) qu'ils provoquent, au contraire, de l'atonie avec dilatation et arrêt des contractions.

La bile nous a donné des résultats contradictoires qui exigent de nouvelles recherches.

D. — *Action des purgatifs et des anexosmotiques.* La technique de la perfusion permet l'étude des mécanismes par lesquels agissent les purgatifs : car leur action sur la motricité de l'anse perfusée apparaît, en réalité, très différente.

Le *sulfate de soude*, provoque, par perfusion, des contractions intestinales énergiques : il réveille un intestin atone, alors même que celui-ci ne remuait plus depuis déjà longtemps : mais, très rapidement, l'intensité des contractions s'exagère et elles présentent un caractère violent et brutal, avec contractures persistantes en bague et ataxie des mouvements : ce caractère de la contraction rappelle les coliques que provoque souvent l'administration du purgatif.

Du reste, les caractères de cette contraction spasmodique avec occlusion par bagues de contracture, se retrouvent lorsque le sulfate de soude est porté directement au contact de l'intestin, à doses moyennes ou fortes, tandis que de petites doses diluées provoquent, au contraire, des contractions régulières et utiles.

Le *séné* (en infusion à 3 p. 1.000) provoque, par perfusion, de véritables trains d'onde péristaltique efficaces : cependant, à doses plus fortes, les contractions deviennent, ici encore, trop brutales et trop spasmodiques, avec apparition de bagues de contracture. Assez souvent, après une période d'excitation, se produit une période d'atonie qui révèle la fatigue du muscle et qui peut être définitive.

L'*aloès*, perfusé dans du Ringer, donne, avec une vaso-dilatation intense, une exagération très nette des contractions, alors même que l'intestin était antérieurement atone ; ici encore les contractions prennent facilement un caractère spastique.

La *phénolphtaléine*, en solution sodique, provoque une exagération

des mouvements péristaltiques, et, à doses plus fortes, des contractures en bague : il est nécessaire d'ailleurs, de faire, dans cette action, une part au véhicule alcalin.

A côté de ces substances qui augmentent nettement la contractilité intestinale, il en est une série d'autres qui l'affaiblissent, l'inhibent ou la suppriment.

L'une des plus nettes à cet égard est le *sulfate de magnésie* : déjà à une dilution inférieure au dix-millième, le sulfate de magnésie, perfusé, provoque un arrêt immédiat des contractions : l'intestin s'immobilise, comme sidéré : il s'allonge et s'élargit, ne manifestant plus aucun mouvement, alors même qu'il était, auparavant, en pleine activité.

Cette action paralysante, sur laquelle Meltzer et Auer ont attiré l'attention par une autre méthode, se produit aussi lorsque le sulfate de magnésie est directement porté dans l'intestin. Ses effets purgatifs, indéniables, sont donc dus, non à une exagération des contractions intestinales, mais à une action directe sur la transsudation intestinale, action sur laquelle nous avons antérieurement attiré l'attention (Carnot et Amet, *S. Biol.*, juin 1905).

L'*eau chloroformée* provoque immédiatement une paralysie intestinale avec hypotonicité, cessation de tout mouvement et étalement de l'anse : l'intestin est comme mort et se ranime difficilement par la suite.

La *morphine* (même à une dilution de 3 millionnièmes) provoque également un arrêt immédiat des contractions, l'intestin ne présentant plus que quelques mouvements fibrillaires superficiels.

Le *laudanum*, par contre, a une action moins paralysante : l'arrêt de l'intestin n'est que momentané et l'anse se remet à se mouvoir régulièrement ; le laudanum arrive même à lever les spasmes provoqués antérieurement par le sulfate de soude ou le séné, et à rendre les contractions provoquées par ces substances plus amples et plus efficaces.

L'action des purgatifs et des anexosmotiques perfusés montre qu'ils peuvent être employés, thérapeutiquement, par voie extra-intestinale.

Extraction de l'antithrombine des testicules et de l'intestin,

par M. Doyon.

I. — L'antithrombine est une substance phosphorée. On peut la retirer du testicule qui est particulièrement riche en éléments nucléaires. Le procédé qui m'a donné les meilleurs résultats est le suivant :

On pulpe plusieurs testicules de mouton. La pulpe est placée sur de l'étamine dans une marmite fermée qu'on maintient à 120 degrés pendant une demi-heure. Immédiatement après le chauffage, on isole le

liquide exsudé. La substance active est précipitée par l'acide acétique ; le précipité, lavé à l'eau distillée, puis à l'alcool et à l'éther, est redissout dans un liquide faiblement alcalin (eau, 1.000; chlorure de sodium, 5 ; carbonate de soude, 4). En s'aidant de la centrifuge, l'isolement de l'antithrombine est très rapide. Dans un cas, j'ai dosé le phosphore et trouvé la teneur de 1,6 p. 100.

Il faut éviter de laisser macérer la glande dans le liquide exsudé ou dans une solution alcaline. Les liquides obtenus dans ces conditions contiennent une substance analogue ou identique à la gélatine qu'il est difficile d'éliminer totalement ; les précipités obtenus sont peu actifs.

II. — J'ai extrait par un procédé analogue l'antithrombine de l'intestin non seulement du chien, mais d'autres espèces (lapin, canard). La substance active isolée peut être chauffée pendant plus de vingt-quatre heures à 100-105 degrés sans perdre la propriété d'empêcher le sang de coaguler. J'emploie en général *in vitro* des solutions à 1-2 p. 100 pour un volume égal de sang.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Temps minimum de disparition des spirilles de la syphilis avec l'arséno-benzol,

par Paul Salmon et Browne.

Sous l'influence de certains médicaments, les trypanosomes et spirilles sont détruits en un temps relativement très court. Ainsi, Levaditi a constaté, trois heures après injection de salvarsan, l'absence des spirilles de la récurrente dans le sang d'un rat. Ainsi, nous avons vu, moins de cinq minutes après une injection arsenicale, l'altération des trypanosomes du nagana chez la souris. Il était intéressant d'effectuer la même détermination chronologique avec le microbe de la syphilis. Nous avons choisi des malades porteurs de syphilides dont la sérosité contenait des spirochètes en grand nombre, et nous avons observé l'influence du remède sur les microorganismes avec l'ultramicroscope et la coloration de Giemsa :

S..., homme. Syphilome initial sur la lèvre. Nombreux spirilles de Schaudinn. Le lendemain, même abondance de parasites. On injecte dans la veine 0 gr. 90 de néosalvarsan. On examine la sérosité chancreuse de temps en temps : les spirilles restent abondants et très vivaces. 4 h. 30 après l'injection,

les spirilles sont rares et encore mobiles. 5 heures après l'injection, les spirilles sont introuvables.

H... Deux chancres de la verge datant de sept à onze jours. Abondance de spirilles la veille et le jour du traitement. Injection intraveineuse de 90 centigrammes de néosalvarsan. On retrouve des spirochètes nombreux pendant 4 heures. Puis ces microorganismes deviennent de plus en plus rares. 5 h. 1/2 après l'injection, on voit un seul spirochète, immobile. 5 h. 3/4 après l'injection, on ne peut découvrir aucun spirille.

Dans ces deux cas, l'action spirillicide évidente du remède de Ehrlich est remarquable par sa rapidité, 5 heures environ.

On sait que la destruction des spirilles se fait en plusieurs phases : immobilisation (1) que nous avons pu constater; 2e temps, fragmentation et transformation granulaire que nous n'avons pu voir avec le fin spirille de Schaudinn.

La promptitude et l'intensité de la spirillolyse expliquent un certain nombre de faits en faveur du néosalvarsan ; la cicatrisation en un temps minime des lésions syphilitiques (plaques muqueuses guéries en trois jours, par exemple), l'atténuation dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection arsenicale des douleurs ostéocopes, de la dysphagie, la céphalée...

Et, d'autre part, l'arsénobenzol, stérilisant les plaies syphilitiques, assure à ce médicament un rôle essentiel dans la prophylaxie de la syphilis. Absence de spirilles équivaut à perte du pouvoir contagieux des syphilides ulcérées. Cependant il faut faire des réserves, en l'absence d'inoculation aux animaux sensibles, sur ce point : les sérosités contenant des parasites rarissimes ou fragmentés ne peuvent-elles conserver leur virulence?

En résumé, chez les syphilitiques soumis à la médication de Ehrlich, on peut constater en un temps très court, 5 heures en moyenne, l'immobilisation, la raréfaction, puis la disparition totale des spirilles. Cette spirillolyse rapide explique en particulier la prompte cicatrisation des ulcères syphilitiques. Et la perte du pouvoir virulent des accidents contagieux, sous l'influence du néosalvarsan, permet d'attribuer à ce remède un rôle capital dans la prophylaxie de la syphilis.

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

(1) Paul Salmon. Mode d'action du 606. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 février 1912.

Sur le sucre du sang,

par H. Bierry et Mlle Lucie Fandard.

Depuis que Claude Bernard a démontré que le sang renferme normalement un sucre qu'il a considéré comme du glucose, de nombreux travaux sont venus confirmer ce fait important. On admet généralement que le d-glucose est libre dans le plasma dont il constitue la seule substance hydrocarbonée, et pour évaluer la glycémie on se contente de doser le sucre libre (1).

Nous avons cherché une méthode qui permît de doser avec précision non seulement le sucre libre, mais le sucre total (2) du sang.

Nous avons fait systématiquement avec SO^4H^2, HCl et HF à diverses concentrations et à diverses températures des essais à ce sujet. Nous donnerons dans une prochaine note la technique détaillée. Le procédé consiste essentiellement à laquer le sang au sortir de l'artère en le recevant dans l'eau distillée simple, l'eau faiblement fluorée ou l'eau additionnée de très petites quantités de carbonate de soude; puis à l'additionner d'acide en agitant, ensuite à chauffer le mélange à 120 degrés à l'autoclave. Le sucre total, dosé par la méthode Mohr-Gabriel Bertrand, est exprimé en glucose. En opérant comparativement sur le même sang, avec les divers acides, nous sommes arrivés à un même chiffre exprimant le pouvoir réducteur.

Si le poids du sucre libéré par l'hydrolyse est indépendant de l'acide, le temps d'hydrolyse est plus ou moins long suivant l'acide employé. Ainsi, l'hydrolyse fluorhydrique est plus lente et partant plus ménagée, comme l'avaient indiqué Hugounenq et Morel. Nous avons fait cette hydrolyse en employant des vases de plomb hermétiquement clos. Une partie du sang laqué est employée pour le dosage du sucre libre. En retranchant de la quantité de sucre total la quantité de sucre libre, on connaît la quantité de sucre combiné. Il est également possible de détruire d'abord dans le sang le sucre libre, et de faire ensuite l'hydrolyse. Les chiffres trouvés pour le sucre combiné sont identiques dans les deux cas.

Nous avons ainsi dosé le sucre libre et le sucre combiné du sang artériel du chien, du sang artériel des oiseaux et du sang de cheval.

(1) L'un de nous, avec P. Portier, a publié ici même une méthode de dosage du sucre libre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 1276, 1902, et 577, 1909.

(2) Par sucre total, nous entendons toutes les matières hydrocarbonées réductrices présentes dans le sang après chauffage de ce dernier avec les acides. Nous aurons à revenir sur ce point.

Le taux du sucre combiné varie suivant l'animal, et cela de façon inverse de celui du sucre libre. Ainsi, le sang des oiseaux, qui est le plus riche en sucre libre, renferme la plus faible proportion de sucre combiné; et le sang du cheval, relativement pauvre en sucre libre, renferme au contraire une proportion relativement plus grande de sucre combiné. Dans le sang de ce dernier animal, la quantité de sucre combiné est supérieure à celle de sucre libre.

Mais si le taux du sucre combiné varie chez ces divers animaux, il paraît constant pour une même espèce et surtout pour un même individu. Nous avons dosé trois fois, à quinze jours d'intervalle chaque fois, le sucre total du sang artériel d'un même chien, et nous avons trouvé le même chiffre à quelques centigrammes près.

Il faudra donc tenir compte, dans l'évaluation de la glycémie, non seulement du sucre libre, mais encore du sucre combiné. Le taux du sucre combiné, comme celui du sucre libre, est fixe pour une espèce animale donnée. La glycémie totale est une constante.

En faisant varier chez un animal la quantité de sucre libre du sang, en déterminant par exemple l'hyperglycémie par transformation du glycogène hépatique après injection d'adrénaline, on voit parallèlement augmenter la quantité de sucre combiné. Il semble qu'une partie du sucre libre en excès dans le sang puisse entrer plus ou moins rapidement en combinaison sans être perdue pour l'organisme, et que le surplus seul passe dans l'urine.

Ainsi s'expliqueraient les hyperglycémies qui ne sont pas suivies de glycosurie.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'agglutination du bacille morveux par le sérum normal de cheval.

Note de A. M. Oyuela, présentée par H. Vallée.

Les très nombreux auteurs qui ont étudié l'agglutination du bacille morveux au point de vue du diagnostic de l'infection que détermine ce germe, ont unanimement établi que si le sérum des chevaux infectés agglutine à des taux supérieurs à 1 p. 1.000, celui des chevaux indemnes jouit de la même qualité à des taux également très faibles, allant parfois jusqu'à 1 p. 500, 1 p. 800, 1 p. 1.000. Or, le bacille de la morve n'est point à tout venant répandu dans la nature et le nombre des chevaux normaux dont le sérum se montre agglutinant, est tel qu'on ne peut croire que ces sujets sont porteurs d'infections larvées, ou guéris d'infections occultes à l'existence desquelles pourraient être rattaché le pouvoir agglutinant de leur sérum.

Il y a tout lieu de penser *a priori* que ces qualités agglutinantes sont spontanées, qu'elles ne tiennent point à la présence dans le sérum sanguin de véritables agglutinines, et il nous a paru légitime de rapprocher ces faits des constatations de MM. Nègre et Raynaud, relatives à l'agglutination du *Micrococcus melitensis* dans 50 p. 100 des cas par le sérum humain provenant de sujets indemnes de mélitococcie (1).

Ces sérums, ainsi que ces auteurs l'ont établi, perdent leurs qualités agglutinantes anormales par le chauffage à 56 degrés. Nous avons donc comparé la valeur agglutinante pour le *B. mallei* d'un même sérum équin avant et après chauffage à 56 degrés.

Douze sérums normaux ont été éprouvés en ces conditions, à divers taux, sur des cultures de *B. mallei*, obtenues sur gélose peptonée, âgées de quarante-huit heures, émulsionnées en eau physiologique, puis stérilisées par chauffage à 60 degrés.

Le tableau suivant résume nos constatations :

MAXIMUM du taux de dilution auquel l'agglutination est obtenue.	SÉRUM frais.	APRÈS chauffage.
—	—	—
1 p. 100	9 échantillons.	3 échantillons.
1 p. 200	8 —	2 —
1 p. 300	5 —	0 —
1 p. 500	3 —	0 —
1 p. 800	0 —	0 —

L'altération par le chauffage du pouvoir agglutinant du sérum normal à l'égard du *B. mallei* indique nettement que cette qualité ne procède point d'agglutinines spécifiques. Et il ressort avec évidence de nos constatations qu'il convient de n'utiliser dans le séro-diagnostic de la morve que des sérums préalablement chauffés à 56 degrés, dans le but de les débarrasser de leurs qualités agglutinantes non spécifiques. Il est à penser que si ce correctif était couramment employé dans la mise en pratique de la méthode, les défaillances que signalent à son passif certains bactériologistes, principalement en Allemagne, seraient infiniment plus rares.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Vallée. — Ecole d'Alfort.*)

(1) L. Nègre et M. Raynaud. Sur l'agglutination du *M. melitensis* par les sérums humains. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* 1911, t. LXX, p. 472.

Relation entre la température du corps et l'activité rénale, par Ambard et Hallion.

A la suite des recherches de l'un de nous (1) sur les lois qui régissent la sécrétion uréique, le rein nous a paru devenir un objet d'étude particulièrement favorable pour déterminer l'influence de la température sur le fonctionnement d'un organe.

Nous avons fait varier chez des chiens curarisés la température générale du corps, et mesuré les modifications qui en résultaient dans le débit de l'urée considéré comme critérium de l'activité sécrétoire du rein.

Mais pour être en droit de rapporter immédiatement à la température les modifications ainsi observées, il faudrait maintenir constants, durant toute l'expérience, deux facteurs capables d'influer pour leur compte sur le débit d'urée, à savoir la teneur du sang en urée et la concentration de l'urine en urée. En pratique, ces conditions seraient presque irréalisables. Heureusement, nous pouvons maintenant tourner cette difficulté en utilisant la fixité des relations que l'un de nous a établies entre les trois variables qui précèdent.

Représentons par U la teneur du sang en urée par litre ou *urémie*, par D le *débit uréique*, rapporté à une unité de temps arbitrairement choisie (soit vingt-quatre heures), par C la *concentration* de l'urine en urée par litre. L'expérience a démontré que chez un sujet donné, examiné successivement à des moments quelconques, les valeurs respectives de U, de D et de C varient suivant une loi fixe, exprimée par l'équation :

$$\frac{U}{\sqrt{D}\sqrt{C}} = K$$

K étant une constante.

Soient donc deux expériences *a* et *b*, où les variables ont les valeurs respectives $U\alpha$ et $U\beta$, $D\alpha$ et $D\beta$, $C\alpha$ et $C\beta$, nous aurons toujours :

$$\frac{U\alpha}{\sqrt{D\alpha}\sqrt{C\alpha}} = \frac{U\beta}{\sqrt{D\beta}\sqrt{C\beta}} = K$$

Il en résulte que, connaissant par une expérience déterminée les valeurs de $U\alpha$, $D\alpha$ et $C\alpha$, il nous est possible de calculer la valeur du débit $D\beta$ que nous serions certains *a priori* de constater dans une expérience où l'urémie serait $U\beta$ et la concentration urinaire $C\beta$. On a, en effet :

$$D\beta = D\alpha\left(\frac{U\beta}{U\alpha}\right)^2\sqrt{\frac{C\alpha}{C\beta}}.$$

Dès lors, au lieu de nous astreindre, pour rendre comparables entre

(1) Ambard et Moreno. *Semaine médicale*, 1911, p. 181-186.

eux les débits aux différentes températures, à réaliser une urémie et une concentration urinaire uniformes, nous pourrons évidemment nous contenter de déterminer, à ces températures, le débit, l'urémie et la concentration tels qu'ils se présentent; nous saurons en déduire les débits qui auraient accompagné une urémie et une concentration uniformes, arbitrairement choisies. Dans nos calculs, nous avons adopté, d'une part, comme taux fixe d'urémie celui que nous avait donné la première détermination faite à la température normale, et, d'autre part, comme taux fixe de concentration uréique de l'urine, nous avons pris 25 grammes par litre.

Les chiens, une fois curarisés, ont été refroidis à l'aide de glace, puis réchauffés dans un bain d'eau modérément chaude.

Cherchant la loi suivant laquelle le débit uréique avait varié dans nos expériences, nous avons constaté qu'en général les déterminations que nous avions faites, dans les conditions les plus correctes, satisfaisaient à une loi que nous pouvions formuler ainsi : tandis que la température croît suivant une progression arithmétique, le débit croît sensiblement suivant une progression géométrique.

Soit T une certaine température de l'animal, T′ une autre température supérieure à T, e l'écart entre ces deux températures, Dt le débit uréique à la température T, Dt' le débit à la température T′.

Posons l'équation :

$$Dt' = Dtx^e.$$

Si nous trouvons, par plusieurs déterminations, au cours d'une même expérience, des valeurs de x sensiblement égales, la loi se trouvera suffisamment vérifiée, au moins à titre de première approximation. Or, voici les chiffres trouvés dans trois expériences, faites sur autant de chiens différents, et la valeur de x qui s'en dégage, ainsi que la valeur de x^{10}, correspondant à un écart thermique de 10°.

Ces observations ont été faites, les unes pendant que l'animal se refroidissait, les autres pendant qu'il se réchauffait. Ces dernières sont marquées d'un astérique *.

	T	T′	e	Dt	Dt'	x	x^{10}
Exp. I.	—	—	—	—	—	—	—
	33°1	37°0	3,9	53,6	85,0	1,125	3,2
	28°9	37°0	8,1	32,5	85,0	1,126	3,3
	28°9	33°1	4,2	32,5	53,6	1,126	3,3
	*28°9	37°0	8,1	32,5	72,4	1,104	2,7
Exp. II.							
	32°0	37°8	5,9	9,8	19,7	1,125	3,2
	*32°0	38°0	6,0	9,8	21,3	1,138	3,6
Exp. III.							
	29°0	37°2	8,2	6,19	17,5	1,135	3,5

On remarque que les valeurs de x, et par suite de x^{10}, sont très voisines. Sauf dans une détermination, faite en période de réchauffement dans l'expérience I, et qui a fourni un chiffre un peu bas, la valeur de x

a oscillé seulement entre 1.125 et 1.138; on peut la fixer en moyenne à 1.13, ce qui correspond, pour x^{10}, à une valeur de 3.3. C'est dire que la loi exprimée plus haut tend manifestement à se vérifier.

Indépendamment de leur intérêt biologique général, les faits que nous avons constatés nous paraissent propres à éclairer un problème concernant spécialement la fonction du rein. L'urée ne faisant que traverser le rein, sans y être produite, on pourrait se demander si son élimination ne ressortit pas à des processus essentiellement physiques. Or, les coefficients que nous avons trouvés s'accommoderaient mal de cette hypothèse; ils semblent plutôt impliquer un processus chimique.

En effet, des phénomènes physiques tels que la viscosité, la diffusion, l'osmosene sont que faiblement influencés par la température. Les réactions chimiques et notamment diastasiques le sont au contraire fortement. La valeur que nous avons appelée x^{10} (c'est-à-dire le coefficient d'accroissement pour une élévation de température de 10 degrés) prend les valeurs suivantes : 1.3 pour lipase sur butyrate d'éthyle, 1.4 pour invertine sur le sucre, 2.0 pour amylase sur amidon, 2,4 pour émulsine sur salicine, 3,6 pour acides minéraux sur saccharose et soude sur formol (1). L'activité rénale se range donc parmi les processus qui sont les plus fortement influencés par la température.

Il est permis de se demander si le coefficient d'accroissement thermique que nous avons établi pour le rein ne doit pas être considéré comme un coefficient biologique type. En effet, dans les réactions biologiques que l'on reproduit *in vitro* et dont l'accroissement thermique apparaît faible, on sait qu'il y a une destruction permanente du ferment, dont il est impossible de déterminer exactement la valeur, et que la présence des produits de la réaction a un effet retardant. Au contraire, dans la mesure de l'activité rénale, la substance agissante ne subit aucune déperdition et les produits de la réaction disparaissent à mesure de leur formation.

(*Laboratoire de Physiologie pathologique de M. Fr. Franck, au Collège de France.*)

Sur la présence du Vibrion cholérique dans la vésicule biliaire.

Note de C. Defressine et H. Cazeneuve, présentée par A. Pettit.

Il est encore de notion classique que dans le choléra de l'homme le vibrion reste cantonné dans l'intestin.

Sa présence hors de l'intestin et en particulier dans les voies biliaires, sur

(1) *Ergebnisse der Physiologie*, 1910, I, articles de Vernon et d'Euler.

le cadavre, était considérée comme exceptionnelle et due à la migration « post mortem ».

Depuis quelque temps cependant, cette règle de la localisation exclusive paraît être sujette à révision.

Au cours de l'épidémie cholérique de 1910 en Russie, G. S. Kulescha (1) a rencontré le vibrion de Koch dans la bile, dans des conditions telles qu'il a été conduit à considérer la vésicule biliaire comme le repaire du vibrion.

Les observations suivantes, faites durant la courte épidémie qui a frappé la marine à Toulon, en novembre 1911, viennent à l'appui de cette notion nouvelle.

Le vibrion cholérique, recherché dans la bile de trois hommes morts de choléra, a été trouvé dans les trois cas.

La vésicule biliaire a été prélevée, après ligature du canal cystique, deux fois huit heures et une fois quatre heures après la mort.

Un centimètre cube du liquide biliaire, puisé à travers la paroi vésiculaire, stérilisée, était porté dans dix centimètres cubes d'eau peptonée. Après un séjour de 6 heures à l'étuve à 37°, une anse de culture était prélevée à la surface de l'eau peptonée et ensemencée sur milieu Dieudonné. On obtenait ainsi des cultures pures et abondantes d'un vibrion dont une öse, émulsionnée dans un cent. cube d'une dilution à 1/4.000 de sérum anticholérique de l'Institut Pasteur, était agglutinée en deux heures. L'étude de ces trois vibrions a montré par la suite qu'ils possédaient tous les autres caractères d'identification avec un vibrion cholérique authentique (vibrions monociliés, liquéfaction de la gélatine, réaction de Pfeiffer, déviation du complément, pouvoir vaccinant contre un vibrion de Bombay, agglutination croisée par les sérums préparés).

L'envahissement agonique et *post mortem* du vibrion à partir de l'intestin n'explique pas entièrement cette localisation dans la vésicule biliaire.

Deux des vésicules, prélevées 8 heures après la mort survenue aux 8e et 22e jours de la maladie, étaient rétractées; la muqueuse et les parois paraissaient normales; la bile était en faible quantité, épaisse, verdâtre, fortement colorée.

La troisième, prélevée 4 heures après le décès au 8e jour, présentait des lésions accusées de cholécystite catarrhale manifestement antérieures à la mort. La bile, également peu abondante, était décolorée et contenait des flocons provenant de lésions pariétales; la muqueuse très altérée était friable et desquamée par places.

Dans aucun cas, on ne nota d'angiocholite macroscopique.

G. S. Kulescha avait trouvé des lésions de cholécystite très accusées 42 fois sur 430 autopsies, et dans ces 42 cas la bile renfermait presque toujours le

(1) G. S. Kulescha (Saint-Pétersbourg). La vésicule biliaire, les voies biliaires, le foie et la moelle osseuse dans le choléra. *Klin. Jahrb.*, t. XXIV, pages 137-184, in *Bulletin Inst. Pasteur*, 15 avril 1911, p. 313.

vibrion cholérique; beaucoup plus fréquemment, les altérations cystiques étaient plus discrètes et le vibrion se trouvait alors dans 61 pour 100 des vésicules.

Cette fréquence du vibrion cholérique dans la bile est un fait à retenir. Elle montre que la bile est un milieu favorable à son développement, et elle est à rapprocher de la notion si importante de la localisation similaire du bacille typhique.

L'envahissement des voies biliaires par le vibrion, sa localisation dans la vésicule sont susceptibles d'expliquer les faits d'excrétion intermittente et d'excrétion chronique signalés chez les malades et les convalescents de choléra.

C'est ainsi qu'un de nos trois malades présenta de façon très nette cette intermittence dans l'excrétion vibrionienne. Les symptômes cholériques graves des dix premiers jours coïncidèrent avec la présence, constatée à deux reprises, du vibrion dans les selles. Du 11e au 19e jour, l'état général s'améliora, ce pendant que le vibrion n'était plus retrouvé dans les excreta. Une rechute et des complications survinrent qui devaient emporter le malade en 72 heures, et les selles contenaient à nouveau du vibrion.

Comme conséquence pratique, au point de vue du diagnostic bactériologique *post mortem* du choléra, la recherche systématique du vibrion dans la bile paraît appelée à rendre des services.

Dans les voies biliaires envahies par le vibrion cholérique, il se trouve en effet à l'état de pureté. C'était le cas pour nos trois sujets. De même dans la péritonite expérimentale du cobaye, le vibrion est isolé à l'état pur du sang et de la bile de l'animal. Les recherches d'isolement seront donc plus rapides et plus sûres à partir de la bile qu'avec le contenu intestinal.

Le vibrion cholérique paraît dans certaines conditions séjourner plus longtemps dans la vésicule biliaire que dans l'intestin. Dans la bile, il végéterait en saprophyte comme le bacille typhique. Il s'ensuit que sa recherche dans la bile pourra être positive alors qu'elle restera négative avec les selles.

On sait en effet que la découverte *post mortem* du vibrion cholérique est d'autant plus aisée que le prélèvement est fait le plus tôt possible après la mort et à une époque plus rapprochée du début de la maladie; à mesure qu'on s'éloigne de ces deux termes, les difficultés augmentent par suite de la prédominance croissante des bactéries ordinaires de l'intestin. Cette considération a surtout de l'importance dans les régions à température élevée, précisément dans les pays endémiques par excellence du choléra, où la pullulation du proteus, même sur le Dieudonné, est souvent si gênante.

La recherche systématique du vibrion dans la bile augmentera donc les conditions de sécurité du diagnostic bactériologique du choléra.

Inactivation de l'amylase du malt par la dialyse électrique. Activation par les électrolytes,

par M. Lisbonne et E. Vulquin.

Les recherches de Bierry, Giaja et V. Henri (1), de l'un de nous (2), ont montré que le suc pancréatique et la salive, soumis à la dialyse contre l'eau distillée, perdent leur propriété amylolytique et qu'ils la récupèrent en partie par adjonction de certains électrolytes, plus particulièrement de chlorures alcalins et alcalino-terreux.

Si on essaie de répéter ces expériences d'inactivation et d'activation, en se servant d'amylases d'origine différente, l'amylase de la macération de malt, par exemple, on constate que cette diastase ne se comporte plus de la même façon : la dialyse prolongée affaiblit notablement son pouvoir diastasique, mais ne fait jamais disparaître entièrement sa propriété saccharifiante.

Aussi le mode de fonctionnement des amylases semble très différent suivant leur origine végétale ou animale. Cette opinion, que l'un de nous avait émise (avec quelques réserves, d'ailleurs) (3), vient d'être à nouveau défendue par Bierry (4). Pour ce physiologiste, les phénomènes d'inactivation par la dialyse et d'activation par les chlorures doivent être considérés comme l'apanage des seules amylases animales, les amylases végétales exerçant leur activité en l'absence d'électrolytes. « Désormais, dit-il, les amylases d'origine végétale ou d'origine animale, qui donnent les mêmes produits d'hydrolyse et paraissent agir dans les mêmes conditions, ne peuvent plus être considérées comme identiques; ce sont deux genres d'un même ferment. Le caractère différentiel de ces diastases est tout entier dans leur fonctionnement lié ou indifférent à la présence d'éléments chimiques. »

C'est, on le voit, le problème déjà ancien et si souvent discuté de l'unité ou de la pluralité des amylases complètement remis en question et tranché en dernier lieu en faveur de la pluralité.

Les résultats d'expériences que nous poursuivons depuis un an sur le fonctionnement des amylases végétales sont de nature, semble-t-il, à infirmer les conclusions de Bierry. Partant de cette idée que l'on doit chercher dans l'imparfaite déminéralisation de la macération de malt la raison de la persistance de son activité après dialyse prolongée, nous nous sommes appliqués à éliminer de la solution diastasique les électrolytes liés aux colloïdes qui ne peuvent lui être enlevés par la simple force de diffusion. Pour arriver à ce résultat, nous avons eu recours à la *dialyse électrique*, imaginée par Dhéré et Gorgolewski (5) pour la purification du sérum.

(1) Bierry, Giaja, Henri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LX, 476, 1906.
(2) Lisbonne. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXX, 132, 207, 1911.
(3) Lisbonne. *Thèse Méd.*, Montpellier, 1911, p. 55.
(4) Bierry, *Thèse Sc.*, Paris, 1911, et *Journ. Physiol. Path.*, 253, 1912.
(5) Dhéré et Gorgolewski. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, CL, 993, 1910.

Voici, résumée, la technique que nous avons suivie : On part d'une macération de malt à 10 p. 100 dans l'eau salée à 9 p. 1.000. Après filtration sur bougie Berkefeld, on dialyse en sac de collodion contre eau distillée d'abord, eau de conductivité ensuite ($K = 4.10^{-6}$) pendant une dizaine de jours. Le liquide dialysé ($K = 2,3.10^{-5}$) est alors chauffé au bain-marie à 50-55 degrés pendant vingt à trente minutes (1) et ensuite porté dans un tube en V renversé (en verre d'Iéna) dont les deux extrémités sont obturées par un manchon de collodion et dont la partie supérieure est munie de deux tubulures qui facilitent le remplissage.

On plonge chaque branche de l'appareil dans un grand bocal rempli d'eau de conductivité et l'on établit entre les deux vases une différence de potentiel de 110 volts par l'intermédiaire d'électrodes de platine immergées dans chacun d'eux.

Au bout de vingt-quatre heures, on note l'apparition d'un précipité qui se dirige dans la branche du côté du pôle + et se dépose lentement dans le sac de collodion sous-jacent, tandis que le liquide de la branche du côté opposé (pôle —) s'éclaircit progressivement. Si on examine l'eau des bocaux, on constate qu'au pôle + elle est légèrement acide à l'alizarine et qu'au pôle — elle est franchement alcaline à ce même réactif.

On renouvelle quotidiennement l'eau des vases et quand le liquide diastasique du côté du pôle — est devenu parfaitement limpide et incolore, c'est-à-dire après un temps variant de six à douze jours environ, on arrête le passage du courant. Les liquides des branches + et — sont soigneusement séparés par décantation et centrifugés pour les débarrasser de tout précipité.

Nous avons recherché le pouvoir amylolytique de la diastase ainsi purifiée et étudié l'action activante de certains électrolytes. Ces expériences nous ont montré avec la plus grande netteté que :

1° Le liquide + ($K = 1.10^{-5}$) est inactif vis-à-vis de l'amidon; l'adjonction d'électrolytes est sans effet activant.

2° *Le liquide* — ($K = 3,6.10^{-6}$) *est inactif vis-à-vis de l'amidon. L'adjonction de certains électrolytes* (*NaCl*, *KCl*, $CaCl^2$, Azo^3K) *lui restitue une partie notable de son pouvoir amylolytique.*

La dialyse électrique a eu pour effet de transporter, d'une part, la malto-diastase au pôle négatif et d'assurer, d'autre part, comme le montre la conductivité du liquide de la branche, l'exode d'éléments minéraux qui n'avaient pu s'éliminer par la dialyse ordinaire.

Les résultats obtenus grâce à l'emploi de cette technique nous autorisent à conclure que : 1° *Pas plus que les amylases salivaire ou pancréatique, l'amylase du malt ne saurait exercer son activité diastasique en l'absence rigoureuse d'électrolytes*;

(1) Ce chauffage, qui n'affaiblit pas sensiblement la diastase, nous a paru abréger sensiblement la durée des opérations ultérieures.

2° *Que les divergences antérieurement observées dans le mode de fonctionnement des amylases suivant leur origine animale ou végétale, loin de tenir à la nature même du ferment, sont explicables par l'imparfaite déminéralisation des diastases et ne peuvent par conséquent être invoquées à titre de caractère différentiel entre elles.*

(*Travail des laboratoires de Physiologie et des Fermentations de l'Institut Pasteur.*)

Infections des poules dues aux *Trypanosoma gambiense* et *Tryp. rhodesiense*,

par F. Mesnil et M. Blanchard.

Il est bien acquis aujourd'hui que les Trypanosomes agents pathogènes pour les mammifères (*Tr. togolense*, *Tr. brucei*, *Tr. equiperdum*) *peuvent* infecter les oiseaux (oies et poules). Les résultats les plus complets ont été obtenus par Goebel (1) qui inoculait son virus (*Tr. brucei*) dans les appendices charnus de la tête des poules, désignés généralement sous le nom de caroncules; l'infection des poules ne paraissait pas amener la mort.

Jusqu'ici, pour ce qui concerne le *Tr. gambiense*, on n'a enregistré que des résultats négatifs. Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda se sont préoccupés de cette question dans ses rapports avec le rôle des oiseaux comme réservoirs de virus.

Nous avons repris cette question en nous plaçant au point de vue de la comparaison des deux trypanosomes humains d'Afrique, *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense*. On sait que ce dernier est particulièrement virulent. Les résultats que nous avons obtenus à ce jour et que nous exposerons ailleurs plus en détail nous paraissent intéressants pour la pathologie générale. Nous avons constaté, en effet, que, en règle, les poules s'infectent, paraissent succomber à l'infection et présentent souvent une des lésions caractéristiques de la trypanosomiase des mammifères, à savoir la kératite, avec autres manifestations oculaires. Nous pouvons donner les résultats définitifs concernant 8 poules, 4 inoculées de *Tr. gamb.* et 4 de *Tr. rhodes.* Chaque animal (coq ou poule à caroncules bien développées) était inoculé dans l'épaisseur des barbillons avec 1 c.c. de sang dilué de souris contenant de très nombreux trypanosomes.

Les 4 poules inoculées de *gamb.* et 3 des 4 inoculées de *rhod.* ont contracté une infection. Les trypanosomes n'ont jamais été vus à

(1) *Comptes rendus de la Soc. Biologie*, t. LXI, 1906, p. 321, et *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 511.

l'examen journalier d'une goutte de sang mise entre lame et lamelle; mais ce sang prélevé tous les 10 ou 12 jours à la veine de l'aile et inoculé à la dose de 3 c.c. au rat, s'est montré infectant pour cet animal; chez un certain nombre de poules le jour de la mort, le sang était infectant pour la souris. De plus, chez 2 poules infectées de *Tr. gamb.*, on a vu de rares trypanosomes à l'examen de la couche leucocytaire obtenue par centrifugation du sang pris au moment de la mort.

Chez 3 des 4 poules infectées de *Tr. gamb.*, l'infection a duré jusqu'à la mort survenue en 28 j. 1/2, 38 jours, 75 jours. Chez la quatrième, l'infection a duré plus d'un mois; les rats inoculés ensuite ne s'étant pas infectés, la poule a été considérée comme guérie; réinoculée le 80e jour, elle a succombé le 90e jour; son sang était alors infectant pour la souris.

Deux des poules infectées de *Tr. rhod.* ont succombé en 56 et 62 jours, très amaigries; leur sang s'est toujours montré infectant, même à la mort; et de même que pour les poules à *Tr. gamb.* déjà citées, aucune autre cause de mort que la trypanosomiase n'a pu être envisagée. Une troisième poule infectée de *rhod.* et dont le sang était encore infectant pour le rat au 55e jour, a succombé au 83e jour, non infectée de trypanosomes, avec complications de pasteurellose. La quatrième poule inoculée de *rhod.* et qui ne s'est pas infectée, a succombé au bout de 30 jours d'une pasteurellose chronique qui avait transformé les deux poumons en deux masses caséeuses. Il y a là deux exemples de l'influence exercée par une infection bactérienne sur le cours d'une trypanosomiase.

Les 2 poules qui ont succombé au *gamb.* en 38 et 75 jours et les 2 qui ont succombé au *rhod.* en 56 et 62 jours ont présenté des lésions oculaires de deux ordres : conjonctivite avec écoulement muco-purulent abondant et même dans un cas œdème de la paupière (1), puis irido-cyclo-kératite. M. Morax qui a bien voulu étudier les pièces d'autopsie, a constaté, dit-il, les mêmes lésions d'irido-cyclo-kératite que dans les trypanosomiases du lapin et du chien.

Chez les 4 poules, ces lésions ont débuté à l'œil gauche; elles ne se sont étendues à l'œil droit que chez les 2 poules à *Tryp. rhodes.* Elles apparaissent assez tardivement (3 fois sur 4 vers la fin du second mois).

L'humeur aqueuse de l'œil gauche, chez les 2 poules à *rhodes.*, s'est montrée infectante pour la souris.

Le sérum des poules infectées de *Tr. rhodes.*, à la dose de 1 c.c., a déterminé en mélange avec le trypanosome homologue un retard de trois ou quatre jours dans l'infection de la souris; il n'a pas agi sur le trypanosome hétérologue. Le sérum des poules infectées de *Tr. gamb.* n'a eu aucune action sur les deux trypanosomes.

(1) Cette poule a été présentée à la séance du 10 avril 1912 de la Société de Pathologie exotique (*Bulletin*, p. 213).

LIBRARY

On voit donc que les trypanosomes humains sont pathogènes pour la poule, mais on ne peut relever de ce chef aucune différence entre le *Tr. rhodes.* et le *Tr. gamb.*

Nous nous sommes préoccupés de l'importance de la voie d'entrée du virus. De nos expériences en cours, nous ne pouvons encore relever que le fait suivant : 2 coqs sont inoculés en même temps, l'un dans le péritoine, l'autre dans les barbillons : le premier ne paraît pas s'être infecté, alors que l'infection du second se manifeste encore au 50e jour.

Sur l'*Herpetomonas emphyti* n. sp. parasite d'une larve d'hyménoptère, l'*Emphytus cinctus* Klüg.

Note de A. Ch. Hollande, présentée par A. Pettit.

Au cours de mes recherches sur l'hémorrhée des Insectes, j'ai eu l'occasion d'observer un Flagellé dans le sang (1) d'une larve d'Hyménoptère, l'*Emphytus cinctus* Klüg.

Dans une goutte de sang prélevée par simple piqûre des téguments et examinée sur le frais, on constate que ces parasites se meuvent avec rapidité. Leurs caractères morphologiques et cytologiques permettent de les rapporter au genre *Herpetomonas* (2), et étant donné l'hôte je les nomme *H. emphyti* n. sp.

Je tiens à faire remarquer qu'à ma connaissance il n'a encore été signalé qu'un seul *Herpetomonas* chez les Hyménoptères. Porter (1910), qui a rencontré ce Flagellé dans l'intestin de *Vespa crabro*, l'a désigné sous le nom de *H. vespae*, mais n'en a donné aucune description (3).

Dans les frottis de sang fixé au sublimé acétique de Schaudinn, les Flagellés, après coloration à l'hématoxyline ferrique, présentent les particularités suivantes :

H. emphyti mesure environ 9 à 10 μ de long et 2 à 3 μ de large; sa forme est lancéolée, légèrement acuminée à l'extrémité postérieure (fig. 1).

Le noyau est sensiblement sphérique, il renferme un gros caryosome central et très peu de chromatine périphérique; le plus souvent, il est situé à la partie antérieure du corps, mais cette situation n'a rien d'absolu, et parfois il

(1) Peut-être ces Flagellés provenaient-ils de l'intestin par un processus particulier, c'est ce que je n'ai pu contrôler.

(2) J'emploie ici le terme Herpetomonas de préférence à celui de Leptomonas Kent — ce dernier mis en synonymie avec Herpetomonas par Bütschli, mais rétabli par Chatton et Alilaire (1908) — pour les raisons déjà données par L. Léger et O. Duboscq (1910), et plus récemment par Alexeieff (1911).

(3) In *Parasitology*, 1909, vol. IV, p. 380. — H. B. Fantham et Miss A. Porter ont encore signalé la présence d'un Crithidia chez l'Abeille (*Proceedings of the Zool. Soc. London*, 1911, part. III, p. 625).

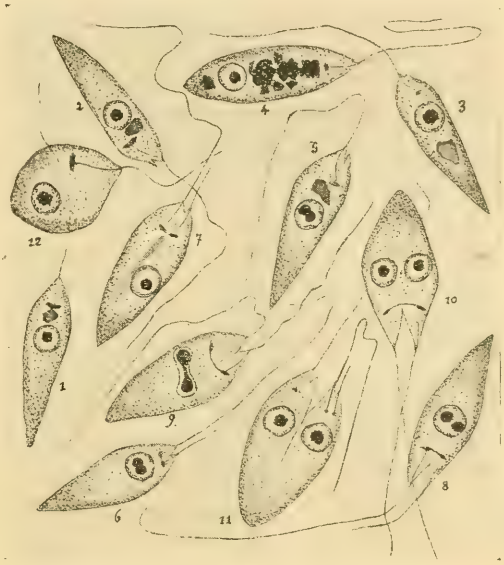
se trouve dans la partie médiane ou postérieure du corps. On rencontre, mais rarement, des individus ayant deux noyaux, l'un situé à la partie antérieure, l'autre à la partie postérieure du corps.

Le flagelle est très développé (environ deux fois et demi la longueur du corps); il est relié à un blépharoplaste bacilliforme par un rhizoplaste bien visible.

Chez les formes jeunes, le blépharoplaste est placé en avant du noyau, souvent il s'incurve et présente un grain médian se colorant plus fortement par l'hématoxyline ferrique. Fréquemment, entre le blépharoplaste et le noyau, il existe une vacuole à contenu légèrement sidérophile.

Le protoplasme est finement granuleux et renferme parfois de nombreuses enclaves (fig. 4); il se prolonge un peu le long du flagelle de façon à former un petit cône.

Je n'ai pas observé nettement de rhizostyle.



Herpetomonas emphyti.

Division. — Dans les frottis, on remarque de nombreuses formes en voie de division; celle-ci s'effectue longitudinalement, c'est-à-dire suivant le grand axe du parasite et débute à la partie antérieure. Sa première manifestation s'établit par l'apparition d'une échancrure qui détermine un petit bec protoplasmique situé à la partie antérieure sous le flagelle (fig. 2, 3 et 5).

Le blépharoplaste est alors déjeté sur le côté de la cellule, où il se divise; sa division précède celle du noyau. Au fur et à mesure que la blépharoplastodermose s'allonge, un nouveau flagelle apparaît (fig. 6, 7 et 8); il est d'abord très petit, puis il s'accroît de plus en plus, parallèlement au flagelle préexistant. Je n'ai jamais observé de division longitudinale de ce dernier.

Pendant ce temps, la division du noyau s'est accentuée (fig. 8 et 9); elle se produit, non pas suivant le mode décrit par Alexeieff (1912) chez les *Herpetomonas*, mais suivant le mode indiqué par ce même auteur chez le *Rhynchoïtomonas* (c'est-à-dire par une panmitose à chronosomes restant étroitement agglomérés) (1).

(1) Alexeieff, 1912, *loc. cit.*

Bientôt les deux noyaux nouvellement formés se séparent, et en même temps, l'échancrure qui était apparue à l'extrémité antérieure du corps s'accentue (fig. 10); un sillon profond se creuse qui aboutit ainsi à la formation d'Herpetomonas bigéminés (fig. 11); on obtient de la sorte des individus à deux, trois ou quatre flagelles, suivant la rapidité avec laquelle la division se poursuit. Ces Herpetomonas se meuvent quelque temps, unis par l'extrémité postérieure commune, jusqu'à ce que leur séparation soit complète.

En outre de ces diverses formes, j'ai encore remarqué, dans les frottis du sang de la larve de l'*Emphytus cinctus*, la présence de quelques formes herpetomonadiennes en grains d'orge, d'autres arrondies, condensées pour ainsi dire (fig. 12) et présentant un flagelle en voie de régression; ces dernières formes sont peut-être des Herpetomonas au début de leur enkystement.

H. emphyti rappelle par ses caractères l'*Herpetomonas jaculum* Léger de l'intestin de *Nepa cinerea*; de ce fait, il présente un certain intérêt. En effet, on voit par la comparaison de ces deux formes que des types très voisins peuvent se rencontrer chez un Insecte piqueur et un Insecte non piqueur. En tant que parasite des larves d'un tel Insecte, *H. emphyti* fournit ainsi un nouvel exemple à l'appui de l'hypothèse émise par L. Léger (1902-1904) et d'autres auteurs, qui faisaient des Herpetomonas (y inclus les Leishmania, comme l'a proposé Patton) les ancêtres probables des Trypanosomes et considèrent les Herpetomonas — et partant les Trypanosomes — comme ayant eu pour hôte primitif l'Insecte ou l'Invertébré et non le Vertébré.

Observations sur l'évolution et la propagation de Crithidia melophagi Flu,

par Edouard Chatton et Pierre Delanoë.

Le flagellé du Mélophage du mouton *Crithidia melophagi* Flu, étudié pour la première fois par E. Pfeiffer en 1905, est de tous les trypanosomides d'insectes celui qui a suscité le plus de travaux. Flu (1908), préoccupé de retrouver dans son évolution les formes décrites par Schaudinn chez *Hæmoproteus noctuæ*, croit observer des gamètes et des ookinètes, tandis que lui échappent les grégariniens et les kystes de l'intestin postérieur, présents en grand nombre chez tous les individus parasités.

Pour Swingle (1909), les formes sexuées n'existent pas. L'auteur américain donne une bonne description des grégariniens, sans cependant reconnaître qu'ils sont l'origine des éléments d'expansion extérieure. Pour lui, le seul mode de transmission naturel est l'infection par voie héréditaire. Mais les figures qu'il donne des parasites contenus

dans les œufs ne démontrent point qu'il s'agit de trypanosomides. Les expériences par lesquelles il pense éliminer l'hypothèse de l'origine sanguine du flagellé sembleraient plutôt l'impliquer, si elles ne parlaient tout aussi bien en faveur de l'infestation par voie buccale : de 17 mélophages éclos de pupes isolées, nourris pendant un temps variant de 1 à 15 jours, 5 sur le lapin, 8 sur l'homme et 4 sur le mouton, l'un de ces derniers seul s'est infecté. Cette expérience n'élimine à notre avis qu'une hypothèse : celle de l'infection héréditaire.

Miss Porter (1910) reconnaît aux kystes rectaux la qualité d'éléments de propagation. Mais l'infestation par ingestion ne serait qu'accidentelle, l'infection héréditaire restant le mode essentiel.

L'auteur a vu chez l'animal disséqué, étalé entre lame et lamelle, les parasites traverser la paroi intestinale, l'extrémité non flagellée en avant, se diriger vers les œufs et y pénétrer de même façon. Sans mettre en doute la réalité du spectacle auquel a assisté Miss Porter, nous n'en partageons pas l'interprétation, étant données les conditions de l'observation.

La découverte récente par Woodcock (1911), confirmée par Behn (1911) d'un trypanosome des moutons européens, a posé, d'une manière objective, la question de l'origine sanguine de *Crithidia melophagi* et de ses rapports avec le trypanosome du mouton.

Swingle, dans deux mémoires récents (1911), s'appuie sur l'impossibilité de mettre en évidence des trypanosomes dans le sang des moutons porteurs de mélophages infectés, et sur l'inoculabilité au mouton de *Crithidia melophagi* pour nier tout rapport entre les deux flagellés. Il a cependant infecté de jeunes mélophages, piquant à l'abri de toute contamination buccale, ce qu'il explique par l'infection héréditaire.

Nos observations sur *Crithidia melophagi* ont porté sur le mode d'évolution du flagellé dans l'intestin, comparé à celui des *Leptomonas* et du Trypanosome des Drosophiles, et sur sa transmission aux jeunes mélophages.

1° *Evolution intestinale.* — Notons d'abord l'absence de membrane péritrophiques chez *Melophagus ovinus*. Le parasite se trouve donc dans les conditions où sont les trypanosomes à infection péritrophique.

Nous avons vainement recherché si, au cours de son évolution, le flagellé ne passait pas, comme chez les *Leptomonas* à évolution diphasique, par un stade à blépharoplaste postérieur, comparable aux trypanoïdes. Comme les auteurs qui nous ont précédé, nous avons vu de très rares individus à blépharoplaste postérieur, mais toujours plus ou moins contigu au noyau. Il n'y a rien là de comparable à la rétrogradation terminale du blépharoplaste qui caractérise les trypanoïdes des *Leptomonas* et aussi les petits trypanosomes de *Tr. drosophilæ*. Par contre, nous avons observé (après Swingle, 1909) semblable rétrogradation chez les grégariniens du rectum, qui souvent la montrent avant même de se fixer. Ces grégariniens sont donc assimilables aux spermoïdes des *Leptomonas* à évolution monophasique, plutôt qu'aux grégariniens à blépharoplaste antérieur des *Leptomonas* à évolution diphasique. Ces

éléments s'entourent d'une gangue éosinophile très épaisse et sont expulsés dans les fèces où nous avons constaté leur présence.

2° *Propagation.* — Nous n'avons observé de formes d'évolution du flagellé, ni dans les ovaires des femelles, ni dans les pupes. Comme Swingle l'a vu en 1909, tous les mélophages récemment éclos sont indemnes. Ils ne s'infectent pas, même lorsqu'ils sont abondamment nourris de sang de mouton, à condition que le champ de succion, soit suffisamment désinfecté : 23 mélophages issus de pupes isolées et lavées ont été ainsi nourris, pendant un temps variant de six à dix-huit jours. Aucun n'a montré le moindre parasite, alors que, sur 35 mélophages ascendants ou collatéraux des précédents, 33 présentaient une infection très dense. Ni le sang du mouton porteur de très nombreux Mélophages, ni celui de l'agneau qui servit à nourrir les jeunes, ne fournirent de trypanosomes à la culture.

Nous considérons donc comme très douteux l'infection héréditaire et comme certaine la contamination par ingestion. Nous n'avons point d'opinion relativement à l'hypothèse de la propagation par voie sanguine du flagellé, car le mouton porteur de Mélophages pouvait être immunisé à la suite d'une infection alors disparue (1). Ajoutons que *Crithidia melophagi* a pu être conservée vivante six jours dans le sang de mouton, en goutte suspendue, à la température de 20 degrés sans repiquage (Cf. Georgewitch, 1910).

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

De la durée prolongée dans l'anaphylaxie alimentaire,

par Charles Richet.

L'expérience suivante, encore qu'elle ne porte que sur un seul animal, est tout à fait caractéristique, car elle établit à quel point se prolonge parfois l'état d'anaphylaxie, même quand il a été provoqué par ingestion stomacale.

Un chien (*Sierra*) de 6 kilogrammes reçoit le 13 février 1911, mélangée à ses aliments, la dose (énorme) de 1 gramme de crépitine par kilogramme, il n'est pas incommodé.

Pourtant il maigrit. Le 8 avril de la même année, il reçoit en ingestion alimentaire de cette même crépitine la dose de 0 gr. 03 par kilogramme (Il pèse alors 5 kil. 400). Il témoigne d'une légère anaphylaxie, vomit avec intensité et semble un peu abattu, alors que la première ingestion, d'une dose beaucoup plus forte, ne lui avait fait nul effet.

Il se remet, et, en 1911 et 1912, est soumis, pour d'autres expériences, à des alimentations diverses, qui d'ailleurs ne le rendent nullement malade, si bien que le 1er juin 1912 il pèse 7 kil. 400.

(1) Ce pouvait être aussi le cas pour les moutons examinés et inoculés par Swingle (1911).

Le 1er juin 1912, on lui injecte dans la veine 32 c.c. d'une solution de crépitine à 1 p. 1000, soit 0 gr. 0043 par kilogramme. Immédiatement, pendant l'injection même, alors que 15 c.c. seulement ont été injectés, il est pris de vomissements intenses. Puis surviennent des troubles de la respiration (état asphyxique) et du système nerveux (état comateux), et il meurt en vingt-cinq minutes.

C'est donc une anaphylaxie suraiguë, car la mort immédiate des chiens par anaphylaxie est des plus rares.

Par comparaison, un autre chien a reçu 0 gr. 0031 par kilogramme, et n'a rien présenté. Un autre chien antérieurement ayant reçu 0 gr. 0038 par kilogramme n'avait eu aucun phénomène immédiat et n'était mort que le 14e jour.

Cette expérience remarquable prouve donc en toute évidence non seulement la réalité de l'anaphylaxie alimentaire (qu'on avait contestée), mais encore elle démontre que l'anaphylaxie alimentaire peut se prolonger pendant plus d'une année, et qu'elle est au bout de ce temps assez éclatante pour que la mort survienne dans le choc anaphylactique, ce qui est, chez le chien, le caractère d'une anaphylaxie à intensité tout à fait exceptionnelle.

Ce cas est à rapprocher des faits observés chez l'homme d'accidents graves survenant par ingestion de certaines substances qui sont inoffensives chez la plupart des individus.

Il me paraît qu'on n'avait jamais pu produire expérimentalement ce phénomène d'anaphylaxie alimentaire mortelle (chez le chien). Chez les cobayes, il y a quelques cas de mort, d'ailleurs fort rares (1). En tout cas, jamais on n'avait vu d'anaphylaxie alimentaire durant un an et demi.

Persistance de la leucocytose après une injection de peptone,

par P. Lassablière et Ch. Richet.

Nous avons précédemment montré qu'après l'injection d'une toxine (crépitine) dans le sang, l'état d'hyperleucytose se prolonge, parfois pendant plus de six mois.

Un fait analogue, à l'intensité près, se retrouve après injection d'une substance peu toxique, voire même assez inoffensive, la peptone (2).

Les chiens, dont nous avons numéré les leucocytes, après injection de peptone, ont reçu les doses, par kilogramme, en grammes, de 1, 0,85, 0,84, 0,81, 0,80, 0,52, 0,50, 0,28, 0,23, 0,10, et nulle différence appré-

(1) Guy-Laroche, Charles Richet fils et Saint-Girons. Anaphylaxie alimentaire lactée. *Arch. de méd. expérim.*, 1911, p. 643-659.

(2) Nous avons constaté que cette peptone (de Witte) purifiée par deux précipitations par l'alcool, n'est pas mortelle pour le chien à des doses égales ou inférieures à 1 gramme par kilogramme.

ciable n'a pu être constatée dans la durée ou l'intensité de la leucocytose, suivant la dose injectée.

NOMBRE DE GLOBULES par centième de millimètre cube (en chiffre absolu).	MOYENNE	COMBIEN DE JOURS après l'injection de peptone?
200, 140	170	12
162, 201, 138, 136, 176	165	17
202, 124	168	20
151, 193	172	21
138	138	24
170, 155	162	33
248, 168, 85, 163, 200, 140, 108	163	42
217, 140	178	49
140, 201, 131, 225, 232, 141, 148, 217, 113, 217	196	58
147, 155, 200, 232, 248	196	65
140, 178	159	70
140, 93, 131, 124, 77	113	78

Ainsi, deux mois après l'injection de peptone, il y a encore hyperleucocytose, et ce n'est qu'au bout de deux mois et demi qu'elle a à peu près disparu. Fait intéressant, qui confirme ce que nous avons dit souvent, à savoir l'extrême sensibilité des organismes aux agents toxiques puisque, même au bout de deux mois, on peut encore constater quelque modification de l'être.

L'injection dans le péritoine d'une dose très faible n'a pas des effets aussi prolongés; pourtant la persistance de la leucocytose est assez singulière, vu la faiblesse de la dose injectée.

Là encore les résultats sont à peu près les mêmes selon que le chien a reçu dans le péritoine, par kilogramme, 0,005 ; 0,0005 ou 0,00005 de peptone.

NOMBRE DE GLOBULES par centième de millimètre cube (en chiffre absolu).	MOYENNE	COMBIEN DE JOURS après l'injection de peptone?
209, 113, 140	171	2
150, 230, 224, 155, 256	203	5
140, 310	215	7
185, 224	155	9
195, 85	195	11
38, 109, 155, 131	108	14
171, 85	128	16
163, 113, 77, 83	108	18

Il faut donc attendre environ douze jours pour qu'aient disparu les effets de cette faible injection de peptone.

Action de doses faibles d'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon et de la solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff, par quelques ferments amylolytiques végétaux et animaux,

par C. Gerber.

1° Empois d'amidon. — a) *Figuier*. L'eau oxygénée employée à doses faibles est un puissant retardateur de la saccharification de l'empois

CENTIMÈTRES CUBES D'EMPOIS D'AMIDON DE RIZ A 5 P. 100 DANS L'EAU DISTILLÉE OU DE SOLUTION D'AMIDON SOLUBLE FERNBACH-WOLFF (1) ÉGALEMENT A 5 P. 100 ET DANS L'EAU DISTILLÉE, NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 C.C. LIQUEUR DE FERLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS OU 38 DEGRÉS PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, D'UNE DOSE DÉTERMINÉE DES AMYLASES VÉGÉTALES ET ANIMALES CI-DESSOUS, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES D'EAU OXYGÉNÉE NEUTRE A 100 VOL. (PERHYDROL MERCK), CETTE EAU OXYGÉNÉE ÉTANT AJOUTÉE : A, DIRECTEMENT AU LIQUIDE A SACCHARIFIER ; B, AUX AMYLASES, CES DERNIÈRES ÉTANT MAINTENUES ENSUITE PENDANT 1 HEURE A 38 DEGRÉS, PUIS LEUR EAU OXYGÉNÉE ÉTANT DÉTRUITE OU NON, AVANT L'ADDITION DE LA DIASTASE AU LIQUIDE A SACCHARIFIER.

Centimètres cubes perhydrol par litre liquide à saccharifier.	A. — H^2O^2 ajouté au liquide à saccharifier.								B. — H^2O^2 ajouté au suc amylolytique.				
	1° Empois. Amylase/Empois = 1/100					2° Fernbach Amylase/Fernbach = 1/100			Cent. cubes perhydrol par litre suc présurant.	Empois.		Amylase/empois = 1/25	
	Ext. Figuier 10 40°			I. Broussonetia 10 40°	Tryps. Merck 10 38°	F/10 40°	Br./20 40°	Tr./10 38°		F/40 40°		Br./20 40°	Tr./40 38°
	4 heures.	24 heures.	72 heures.	1 heure.	4 heures.	6 heures.	1 heure.	1 h. 30 min.		24 heures H^2O^2 détruite par		0 h. 50 min. H^2O^2	18 h. H^2O^2
										KI (a).	MnO^2.	Non détruite.	Non détruite.
0.000	10 »	5.6	4.4	6.7	10.7	7.5	6.2	10 »	0 »	6.7	7	4.6	9 »
0.062	17 »	13 »	6 »	6.7	10.5	8.5	6.5	10 »	1.9			5.5	10 »
0.125	25 »	20 »	7.5	6.7	10.4	10 »	7 »	10.5	3.9			8 »	12 »
0.25	30 »	25 »	9 »	6.7	10.2	12 »	7.5	11 »	7.8			15 »	14 »
0.5	40 »	30 »	11 »	6.7	10 »	16 »	8.5	12 »	15.6			34 »	15.5
1 »	55 »	45 »	15 »	6.7	9.8	20 »	10 »	13.5	31.2	∝	∝	40 »	16 »
2 »	70 »	50 »	18 »	6.7	10 »	32 »	13 »	14.5	62.5			48 »	18.5
4 »	80 »	60 »	19 »	6.7	10.5	100 »	16 »	16.5	125 »			56 »	26 »
8 »	80 »	55 »	17 »	7 »	11.5	300 »	22 »	19 »	250 »			68 »	50 »
16 »	75 »	30 »	12 »	8 »	13 »	200 »	40 »	22 »	375 »			80 »	45 »
24 »	60 »	24 »	9.5	10 »	15 »	100 »	60 »	26 »	500 »			90 »	35 »
32 »	55 »	22 »	8 »	13 »	17 »	60 »	50 »	25 »					
40 »	50 »	21 »	7.5	18 »	17 »	40 »	38 »	19 »					
48 »	45 »	20 »	7.5	»	»	»	»	»					
64 »	40 »	18 »	8 »	»	»	»	»	»					
80 »	38 »	17 »	9 »	»	»	»	»	»					
96 »	36 »	16 »	11 »	»	»	»	»	»					

(1) Défalcation faite du pouvoir réducteur très faible appartenant en propre à la solution d'amidon soluble non amylacée.
(a) 1 gramme iodure de potassium par litre suc amylolytique.

d'amidon par l'amylase du Figuier. Il a suffi, en effet, d'ajouter à de l'empois d'amidon de riz, dans une de nos expériences (colonne 3), $\frac{1}{8000}$ de perhydrol Merck pour abaisser le rendement en maltose au quart de ce qu'il est en l'absence de ce composé et $\frac{1}{4000}$ pour le faire tomber au onzième.

b) *Mûrier à papier.* L'eau oxygénée est indifférente dans ces mêmes limites de concentration, vis-à-vis de la saccharification par l'amylase du Broussonetia et il faut atteindre la proportion de $\frac{40}{1000}$ pour constater une diminution des deux tiers dans le rendement en maltose (colonne 5).

c) *Trypsine Merck.* Elle est enfin légèrement accélératrice à doses très faibles et légèrement retardatrice à doses faibles vis-à-vis de la saccharification par l'amylase de la trypsine. On voit en effet (colonne 6) qu'il a fallu 10 c.c. 7 d'empois en l'absence d'eau oxygénée, 9 c.c. 8 en présence de $\frac{1}{1000}$ de ce composé et 17 c.c. en présence de $\frac{40}{1000}$ de H^2O^2 pour réduire 10 c.c. de liqueur de Fehling ferrocyanurée; les rendements en maltose rapportés à celui obtenu sans H^2O^2 sont donc respectivement : 1 ; 1,1 ; 0,63.

2° Solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff. — La saccharification de la solution d'amidon soluble de Fernbach-Wolff est retardée par des doses minimes d'eau oxygénée, non seulement dans le cas de l'amylase du Figuier, mais encore dans celui des amylases du Broussonetia et de la trypsine. Ce retard croît avec la dose de H^2O^2 : très rapidement avec la première diastase, moyennement avec la seconde, lentement avec la troisième. Les rendements en maltose, en présence de $\frac{0,5}{1000}$ et de $\frac{8}{1000}$ de H^2O^2, calculés d'après les chiffres des colonnes 7, 8, 9 et rapportés à ceux obtenus sans eau oxygénée, sont, en effet :

Pour l'amylase du Figuier	1	0,47	0,025
Pour l'amylase du Broussonetia	1	0,73	0,28
Pour l'amylase de la trypsine.	1	0,84	0,53

L'effet éminemment retardateur de l'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon et de la solution d'amidon soluble de Fernbach-Wolff par l'amylase du Figuier est due surtout à une destruction de la diastase par ce composé. Cela résulte de l'examen des colonnes 11 et 12 du tableau. L'examen des colonnes 13 et 14 montre que les amylases du Broussonetia et de la trypsine sont beaucoup plus résistantes.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 20 MAI 1912

SOMMAIRE

Dufour (M.) : L'accommodation et la convergence des axes visuels. 949
Dufour (M.) : L'accommodation et l'astigmatisme 950
Etienne (G.) : Note sur un cas d'othématome expérimental chez le lapin 952
Parisot (J.) : Hémolyse et globinurie expérimentales. 953
Robert (H.) et Parisot (J.) : Recherche et caractérisation de la globine dans les urines 954

Présidence de M. L. Garnier.

L'accommodation et la convergence des axes visuels,

par M. Dufour.

Ayant présenté dernièrement au Congrès des Sociétés savantes (1), une communication sur l'accommodation, j'ai été amené à revoir un certain nombre d'observations recueillies depuis six ans dans ma pratique d'oculiste. Je crois que certains résultats de ces observations sont de nature à intéresser mes collègues de la *Réunion biologique de Nancy*.

On sait que, pendant l'accommodation, les axes visuels convergent et que les pupilles se rétrécissent. La simultanéité de ces trois phénomènes *accommodation*, *convergence*, *rétrécissement de la pupille* a donné lieu à de nombreuses discussions. Dans l'état actuel de la question, ce qui semble le plus vraisemblable, c'est que les innervations correspondant : 1° à l'accommodation ; 2° à la convergence des axes visuels; 3° au rétrécissement de la pupille sont associées entre elles et qu'elles entrent en jeu quand le sujet tend à avoir la vision nette des objets rapprochés.

(1) Dufour. *L'accommodation d'après des travaux récents*, Congrès des Sociétés savantes, 1912, et *Annales d'Oculistique*, 1912.

La relation entre l'accommodation et la convergence joue un rôle important en ophtalmologie. Comme Donders l'a fait remarquer, le strabisme convergent se rencontre surtout chez des hypermétropes, et le port de lunettes convenablement choisies suffit généralement à faire disparaître le strabisme des hypermétropes. Dans le même ordre d'idées, on a même proposé de donner aux myopes atteints de strabisme divergent des verres concaves un peu trop forts, cette surcorrection légère facilitant la position correcte des axes visuels.

Sans me risquer à vouloir discuter les théories en présence, je donnerai une observation qui met bien en évidence l'association entre l'innervation de convergence des axes visuels et l'innervation accommodative.

Il s'agit d'un sujet qui présentait une ophtalmoplégie de l'œil droit. Ce sujet portait des verres concaves, 4,5 D. sphériques, qui lui donnaient en temps ordinaire une acuité visuelle un peu supérieure à la normale. Ces verres ont toujours corrigé convenablement l'œil droit et l'œil gauche pris isolément, même pendant la durée de l'ophtalmoplégie. Après quelques semaines de traitement, l'accommodation était revenue, mais il restait encore un certain degré de parésie pour la convergence des axes visuels. A cause du réflexe rétinien de convergence, le sujet arrivait à voir simples les objets qu'il regardait, mais il éprouvait alors une sensation d'effort, et les verres concaves, 4,5 D. sphériques, ne lui donnaient plus la vision nette : Pour avoir l'acuité visuelle normale, il fut obligé de porter pendant quelque temps des verres plus forts, 5 D. sphériques. Quelques semaines plus tard, il pouvait reprendre les verres, 4,5 D. Ainsi, chez ce sujet, l'effort de convergence, nécessaire pour voir sans diplopie l'échelle optométrique placée à 5 mètres, entraînait l'existence d'une faible accommodation, puisque des verres plus forts étaient nécessaires pour lui donner la vision nette. Quand la paralysie des muscles adducteurs fut guérie, la convergence put s'obtenir sans qu'il se produisît d'accommodation surabondante.

Comme pour cette question, il est impossible, au moins chez l'homme, de faire de l'expérimentation, les observations de ce genre me paraissent présenter un certain intérêt.

L'accommodation et l'astigmatisme,

par M. Dufour.

Dans les compléments qu'il a ajoutés à la troisième édition de l'*Optique physiologique* de Helmholtz, M. le professeur Gullstrand dit : « Dans la littérature ophtalmologique, il a été assez souvent question d'une accom-

modation astigmate. Sans approfondir ici le sujet, je mentionnerai seulement que l'on ne connaît pas de fait indiquant qu'un homme puisse modifier volontairement son astigmatisme par l'accommodation, c'est-à-dire puisse s'exercer à réaliser une accommodation astigmate. Il est bien possible que l'astigmatisme normal inverse du cristallin, c'est-à-dire l'astigmatisme du cristallin dans les yeux fortement astigmates, puisse être modifié dans une faible mesure quand le cristallin change de forme en accommodant. Mais il n'existe pas de preuves suffisantes pour établir en toute certitude l'existence de ce fait. L'œil présente souvent une asymétrie selon la verticale, et le degré apparent de son astigmatisme peut varier avec la grandeur de la pupille. On aurait ainsi de grandes difficultés à rassembler à ce sujet un matériel de preuves. »

Dans ma thèse de doctorat (1), j'ai consacré quelques pages à cette question. J'ai rappelé que mon collègue et ami M. le Dr Guilloz avait fait des expériences à ce sujet (2), et signalé « l'existence certaine de cas d'astigmatisme cristallinien accommodatif ». Avec cette manière de voir, on est conduit à admettre qu'un astigmate suffisamment jeune peut remédier à une astigmie cornéenne même élevée par une contraction irrégulière du muscle ciliaire.

Depuis six ans, j'ai eu assez souvent l'occasion d'observer, dans ma clientèle d'oculiste, des sujets jeunes présentant un certain degré d'astigmatisme. J'ai remarqué d'une façon générale que si, devant un œil astigmate jeune, on place un verre concave pas trop fort, on observe un relèvement de l'acuité visuelle, et j'ai l'impression que l'œil astigmate, en accommodant, peut corriger en partie son astigmatisme. Dans ces conditions, j'ai pour habitude, chez des sujets jeunes présentant de l'astigmatisme, de ne prescrire de verres qu'après instillation d'atropine. Je craindrais en prescrivant les verres d'emblée de donner des verres sphériques concaves trop forts ou des verres convexes insuffisants. N'ayant pas à ma disposition les ressources d'une grande clinique et n'exerçant pas depuis très longtemps, je ne puis émettre cette opinion qu'avec quelque réserve, mais je dois dire que, le plus souvent, l'atropine m'a montré que les yeux astigmates jeunes présentaient de l'hypermétropie latente ou semblaient plus myopes qu'ils ne l'étaient réellement.

(1) Dufour. Les verres cylindriques et toriques et la correction de l'astigmatisme, *Thèse de Nancy*, 1904.

(2) Guilloz. Sur l'existence d'un astigmatisme cristallinien accommodatif, *Archives d'Ophtalmologie*, 1893.

Note sur un cas d'othématome expérimental chez le lapin,

par G. Etienne.

Une série de six lapins adultes pesant de 3.100 à 3.410 grammes est mise en observation le 30 novembre 1911 et reçoit comme alimentation journalière une ration de 100 grammes de sons et 100 grammes d'avoine. A partir du 7 décembre, cette ration est ramenée à 50 grammes de sons, 100 grammes d'avoine et du foin.

A partir du 14 décembre, la pâtée est arrosée d'une solution de $CaCl^2$ telle que les lapins reçoivent par tête et par jour $CaCl^2$ = 1 gramme, quantité portée à 1 gr. 50 à partir du 21 mars.

A partir du 8 janvier, chaque lapin reçoit en outre une injection de trois gouttes d'adrénaline en solution au millième, dans 1 c.c. d'eau distillée, dans la veine marginale de l'oreille, deux fois par semaine.

Le poids des lapins, qui jusque-là avait progressé, fléchit brusquement pendant quinze jours, puis devient peu à peu flottant, bien que très légèrement progressif dans son ensemble.

Chez le lapin n° 5 cependant, la croissance paraît enrayée ; le poids initial de 3 kil. 325 s'était élevé jusqu'à 3 kil. 915 (2 janvier 1912) ; dès l'intervention de l'adrénaline, il passe successivement (pesée tous les huit jours) par les poids de 3.785 grammes (15 janvier), 3.530, 3.855, 3.990, 3.915, 3.855, 3.995, 3.780, 3.910, 4.030, 3.755, 3.790, 3.880, 3.755, 3.700, 3.780, 3.860 grammes (13 mai).

Le 2 février, on constate au revers du pavillon de l'oreille gauche de ce lapin n° 5 une tuméfaction molle presque comme une petite noix qui augmente rapidement de volume jusqu'à occuper toute l'oreille, tuméfaction nettement fluctuante, tendue, sans traces de rougeur ni de réaction inflammatoire. Jamais on n'a pu trouver l'indice sur l'oreille d'un traumatisme quelconque. Une ponction retire un liquide brunâtre, hématique, avec cristaux d'hématine.

A partir du commencement de mars, l'hématome se rétracte progressivement, se ratatine, et, le 22 mars, il existe au niveau de l'oreille un long tractus épais, dur, scléreux.

Mais vers le milieu de mars, l'oreille droite s'était tuméfiée à son tour, avec des caractères identiques à ceux de l'hématome gauche, et là non plus on ne peut constater aucun vestige de traumatisme.

A ce moment (22 mars), l'oreille droite avec son hématome à la période d'état pèse 90 grammes et jauge 74 c.c. L'oreille gauche, avec son hématome rétracté, pèse 25 grammes environ, jauge 25 c.c. L'oreille d'un lapin normal, de même taille et de même poids, appréciée dans des conditions identiques, pèse 10 grammes.

Chez ce lapin avec othématome, on constate à cette date du 22 mars

une légère déformation des pattes antérieures, sur la nature de laquelle nous reviendrons.

Le 1er avril, l'hématome droit commençant à se rétracter selon le même processus que celui de l'oreille gauche, on ampute l'oreille à sa racine.

Les résultats des examens seront ultérieurement donnés.

Aucune cause locale n'a été observée nous expliquant l'étiologie de ce phénomène, que nous n'avons jamais rencontré au milieu d'un très grand nombre de lapins ayant subi le même traitement, ou des traitements analogues, au cours de nos recherches sur la pathogénie de l'athérome.

Hémolyse et globinurie expérimentales,

par J. Parisot.

Dans certaines circonstances, au cours de divers états pathologiques s'accompagnant de destruction globulaire, on peut mettre en évidence dans l'urine des quantités, en général assez faibles, d'albumine. Frappé de ce fait, j'ai étudié de plus près cette albumine et les constatations chimiques que j'ai pu faire m'ont permis d'établir qu'il s'agissait là souvent d'une *albumine particulière* que ses réactions permettent d'identifier à la *globine*.

J'ai pu observer ainsi un certain nombre de cas de *globinurie*, chez des sujets atteints d'ictère hémolytique congénital ou acquis (surtout au moment des poussées aiguës avec forte destruction globulaire), dans un cas d'intoxication oxycarbonée, à la première phase de l'hémoglobinurie paroxystique (en l'absence de toute hémoglobinurie).

Dans ces dernières années, on s'est surtout préoccupé, au cours de l'étude des syndromes hémolytiques, du *noyau pigmenté* de l'hémoglobine et de son évolution vers les pigments biliaires (ictères hémolytiques, etc.). Cependant la décomposition de l'hémoglobine libérée du stroma globulaire ne met pas seulement en liberté du pigment : le *noyau albumineux*, la *globine*, second terme du dédoublement, mérite, me semble-t-il, qu'on lui accorde une certaine importance. L'hémoglobine fournit, en effet, par sa destruction, 4,5 p. 100 d'hématine et 94 p. 100 environ de son poids de globine. C'est là, on le conçoit, une notable quantité d'albumine mise en liberté, capable de modifier, passagèrement tout au moins, la constitution normale du milieu intérieur. Si (dans certaines conditions qu'il m'est encore difficile de préciser), les organes chargés de capter et de modifier cette globine libre se montrent insuffisants à leur tâche, et plutôt si la quantité de globine se trouve brusquement assez considérable, celle-ci peut être *rejetée de l'organisme*

et *apparaître dans les urines*, comme le prouvent une série de faits cliniques et expérimentaux que j'ai pu observer. L'étude chimique du sang et en particulier le dosage des albumines qu'il contient en constitue, d'autre part, une nouvelle preuve.

J'ai fait à ce sujet une série de recherches cliniques, chimiques et expérimentales dont je ne puis ici que résumer brièvement les conclusions principales.

Dans certains cas, au cours d'états pathologiques s'accompagnant de destruction globulaire suffisamment intense et rapide, on peut constater l'apparition dans les urines d'une albumine particulière, nettement caractérisée par ses réactions, la *globine*, noyau albumineux provenant du dédoublement de l'hémoglobine. Cette *globinurie* peut être pure ou s'accompagner d'albuminurie vraie.

Cette *globinurie* peut être reproduite expérimentalement chez l'animal par destruction suffisante de globules rouges, sous l'influence de poisons hémolytiques; par injection de faibles quantités d'hémoglobine (sans hémoglobinurie).

Par injection de globine pure (préparée en partant de l'hémoglobine de l'animal lui-même), on peut observer, suivant les doses introduites en circulation : de la *globinurie pure*, de la *globinurie avec nucléoalbuminurie, avec albuminurie vraie* (albumines du sérum), cette dernière étant capable de persister plus ou moins longtemps.

La connaissance et la détermination de cette globinurie (albuminurie hématogène) sont importantes au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement, différents en effet de ceux que comporte la constatation d'une albuminurie vraie.

Le passage de la globine à travers le rein est, en pathologie générale, la preuve d'une défense de l'organisme contre la présence dans le sang, en quantités anormales, de cette *albumine pour ainsi dire hétérogène*. Les lésions rénales et l'albuminurie vraie que provoque son passage confirment, d'autre part, les faits aujourd'hui classiques établis pour d'autres albumines, par Castaigne et ses élèves, par Rathery et Chiray en particulier.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Nancy.*)

Recherche et caractérisation de la globine dans les urines,

par H. Robert et J. Parisot.

Comme l'un de nous l'a montré dans certains cas, le noyau albumineux, deuxième terme du dédoublement de l'hémoglobine, mis en

liberté dans l'organisme, peut apparaître dans les urines (1). Nous nous sommes appliqués à rechercher les réactions chimiques principales de cette matière albuminoïde, la *globine*, de façon à pouvoir la caractériser nettement dans l'urine et à la différencier des autres albumines urinaires. C'est une question qui, jusqu'alors, a été peu étudiée. Quelques cas d'albuminurie dans lesquels on a pu penser à la globine ont été signalés, tout particulièrement par Ville et Derrien, von Decastello, Austin, Cavazzani, Halliburton.

Cette albumine urinaire nous a semblé avoir en pathologie une importance suffisante pour nous engager à en faire l'étude d'une façon méthodique, en utilisant à la fois les méthodes cliniques, chimiques et expérimentales. Nos recherches peuvent se grouper sous trois chefs principaux :

I. — Etude de la globine en solution aqueuse et application de ses réactions à une urine additionnée de cette solution de globine, seule ou en présence d'autres albumines urinaires.

II. — Caractérisation et différenciation de la globine dans les urines d'animaux ayant reçu des injections de cette matière albuminoïde.

III. — Caractérisation et différenciation de la globine dans les urines humaines.

Nous ne pouvons exposer ici le détail de toutes nos recherches, en particulier celles qui concernent les nombreuses réactions de la globine. Nous envisagerons seulement les procédés permettant la *caractérisation et la différenciation pratiques* de la globine dans l'urine. Ces notions découlent des caractères que nous ont donnés les solutions de globine pure.

1° *Action de la chaleur.* — L'urine étant soigneusement filtrée, on la chauffe jusqu'à ébullition. Il se produit un trouble ou un précipité suivant sa teneur plus ou moins grande en albumine coagulable par la chaleur. *La globine est coagulable par la chaleur.* Elle pourrait, dans certains cas, être *thermo-soluble* (Derrien) ; si nos recherches ne nous ont pas permis de constater ce phénomène, nous avons, par contre, établi que son point de coagulation était variable, nettement influencé par la teneur de l'urine en sels et en particulier en chlorure de sodium ;

2° *Action de l'acide acétique.* — Si à l'urine préalablement chauffée et dans laquelle s'est produit un précipité, on ajoute une très petite quantité d'acide acétique, ce précipité disparaît s'il est dû à la globine. La globine est, en effet, une *albumine acéto-soluble.* Nous avons pu nous rendre compte que cette acéto-solubilité était également influencée par la quantité de chlorure de sodium contenu dans l'urine ;

3° *Action de l'acide nitrique.* — Le précipité provoqué par l'action de la chaleur *disparaît* par addition d'un dixième environ d'acide nitrique à chaud, mais *reparaît* à froid. La réaction de Heller est nettement positive (zone blanche exactement à la limite de séparation des deux liquides) ;

(1) J. Parisot. Hémolyse et globinurie expérimentales. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, mai 1912.

4° *Action de l'acide citrique.* — La réaction faite dans les conditions indiquées par Grimbert (réaction identique à celle de Heller, mais en utilisant l'acide citrique) donne exactement à la limite de séparation une zone blanche nette ;

5° *Action du phosphate de soude.* — Une solution de phosphate de soude à 10 p. 100, ajoutée à l'urine, donne (en cas de présence de globine) un louche net mais faible, même s'il y a d'assez fortes quantités de globine ;

6° *Action de l'ammoniaque.* — La globine, comme les histones, est précipitée de ses solutions aqueuses par l'ammoniaque. Mais cette réaction n'est pas applicable immédiatement à l'urine, l'ammoniaque donnant également un précipité avec les phosphates terreux.

En somme, l'acéto-solubilité de la globine suffit déjà à attirer l'attention sur sa présence possible dans l'urine. La solubilité par l'acide nitrique à chaud (proportion de un dixième) et la reprécipitabilité à froid, la réaction de Heller et de Grimbert (acide citrique) positives toutes deux, enfin un louche par le phosphate de soude constituent un ensemble de faits qui plaident fortement en faveur de la globine. Pour confirmer ces premiers résultats, on peut *isoler* de l'urine cette matière albuminoïde ; soit précipiter par l'alcool, centrifuger, puis redissoudre le précipité dans l'eau légèrement alcalinisée par la potasse ou mieux faiblement acidulée par l'acide acétique. Les réactions spéciales de la globine en solution aqueuse et en particulier celle de l'ammoniaque étant positives, permettent alors d'affirmer nettement sa présence (1).

En résumé, par ces réactions simples et pratiques, il est possible de mettre en évidence la *globinurie*, et de caractériser une de ces albumines acéto-solubles sur la nature et la valeur desquelles on se trouve encore peu fixé. La réaction que la globine donne avec l'acide citrique prouve d'autre part que, dans le groupe des pseudo-albumine et mucinoïde (Grimbert), on doit ranger la globine.

Dans un travail ultérieur, en même temps que nous exposerons l'ensemble de nos recherches, nous envisagerons tout particulièrement les procédés permettant de différencier la globine des autres albumines urinaires qui peuvent coexister avec elle dans l'urine.

(*Travail des Laboratoires de Chimie et de Physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

(1) On pourrait, par l'hydrolyse acide et par le dosage de l'azote diaminé, confirmer le caractère « histone » de cette albumine. Mais ces opérations longues et délicates ne peuvent, semble-t-il, être utilisées dans la pratique habituelle.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 JUIN 1912

SOMMAIRE

Argaud (R.) et Weber : Des rapports de l'épithélium avec le chorion dans la muqueuse linguale du dauphin 964

Bonnier (Pierre) : La sollicitation bulbaire chez les arriérés 977

Bourquelot (Em.) et Bridel (M.) : Des actions hydrolysante et synthétisante de l'émulsine, dans l'alcool méthylique. Obtention du méthyl-glucoside β 958

Champy (Christian) : Sur les phénomènes cytologiques qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme. I. Tissus épithéliaux et glandulaires (Note préliminaire) 987

Demanche (R.) : Action antihémolytique de l'arséno-benzol. 975

Drzewina (A.) et Bohn (G.) : Effets de l'inhibition des oxydations chez les embryons et têtards de *Rana fusca*. 970

Frouin (Albert) et Ledebt (Mlle S.) : Action du vanadate de soude et des terres rares sur le développement du bacille pyocyanique et la production de ses pigments. 981

Gautier (Cl.) : Toxicité de l'indol pour la grenouille. Comparaison avec le skatol. 965

Grineff (D.) : L'anaphylaxie locale est-elle justiciable du procédé des petites doses de Besredka? . . . 974

Henri (Victor) : Etude quantitative de l'absorption des diverses radiations ultra-violettes par différents écrans 989

Henri (Mme et Victor) : Excitation des organismes par les rayons ultra-violets : 1° Sensibilité aux diverses radiations ; 2° Loi du seuil ; 3° Loi du minimum d'énergie ; 4° Loi de l'induction physiologique 992

Henry (A.) et Ciuca (A.) : Essais d'anaphylaxie à l'aide de produits parasitaires 983

Iscovesco (H.) : Les lipoïdes du sang. Dosages comparatifs des lipoïdes des globules frais et du sérum 985

Langeron (Maurice) : Localités nouvelles de phlébotomes. 973

Langlois (J.-P.) et Bonssaguet (A.) : Du quotient évaporatoire 967

Ménard (Pierre-Jean) : Les lipoïdes du bacille diphtérique. . . . 980

Tribondeau (L.) : Réaction de Wassermann. Procédé éclectique 961

Réunion biologique de Bordeaux.

Balard (P.) : Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né, étudiées comparativement à l'état de veille et pendant le sommeil par l'oscillométrie 998

Balard (P.) : Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né, étudiées comparativement pendant le repos et pendant la tétée par l'oscillométrie. 999

Mongour et Fouquet : Valeur clinique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine 997

Présidence de M. Retterer, Vice-président.

Des actions hydrolysante et synthétisante de l'émulsine dans l'alcool méthylique. Obtention du méthyl-glucoside β,

par Em. Bourquelot et M. Bridel.

En étudiant la réaction hydrolysante de l'émulsine dans différents milieux liquides (alcools éthylique et méthylique, éther acétique, acétone) (1), nous avons été amenés à examiner, dans l'alcool éthylique, la réversibilité de l'action de ce ferment.

Plusieurs expériences ont été effectuées dans cet ordre d'idées; c'est ainsi qu'on a fait dissoudre, dans de l'alcool de concentration convenable (85°), les composants de la salicine : glucose, saligénine et ajouté, à la solution, de l'émulsine avec l'espoir qu'on arriverait peut-être ainsi à la synthèse de ce glucoside (2).

Nous n'avons pas obtenu de salicine, mais un glucoside qu'une étude ultérieure a démontré être l'éthylglucoside β, préparé en 1901, par Kœnigs et Knorr, à l'aide d'un procédé chimique. Comme on l'a supposé immédiatement, la saligénine n'était pas intervenue dans la réaction, et d'autres expériences effectuées en l'absence de ce principe ont donné les mêmes résultats, le ferment ayant déterminé la combinaison, à l'alcool, de 75 à 80 p. 100 du glucose mis en œuvre.

Nous avons ainsi, par voie biochimique, fait la synthèse d'un glucoside alcoolique, et la simplicité du procédé permettait de penser qu'on pourrait, en l'appliquant à d'autres alcools, obtenir d'autres glucosides analogues. C'est en effet ce que nous avons constaté, et nous exposons ici les recherches que nous avons faites sur ce point avec l'alcool méthylique. Mais, auparavant, il est nécessaire que nous résumions celles par lesquelles il a été établi que l'émulsine peut exercer son action hydroysante dans ce liquide même fortement concentré.

(1) Action de l'émulsine sur la gentiopicrine en milieu alcoolique. *Journal de Pharm. et de Chim.*, 7e série, t. IV, p. 385, 1911. — Action de l'émulsine sur la salicine en milieu alcoolique. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIV, p. 944, 1912. — Action de l'émulsine sur la gentiopicrine en solution dans divers liquides organiques neutres. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIV, p. 1259, 1912.

(2) Sur une action synthétisante de l'émulsine. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIV, p. 1375, 1912.

Etude de l'action hydrolysante de l'émulsine dans l'alcool méthylique. — Ces recherches ont été faites avec la gentiopicrine. Nous nous sommes servis d'alcools diversement étendus d'eau, depuis l'alcool méthylique pur jusqu'à un liquide renfermant pour 100 grammes : 10 grammes d'alcool méthylique et 90 grammes d'eau. Comme dans nos recherches antérieures avec d'autres dissolvants, nous avons fait deux séries d'essais ; les uns avec de la poudre d'émulsine, les autres avec une macération d'émulsine dans les liquides alcooliques.

Première série d'essais. Emploi de l'émulsine en poudre. — Pour chaque essai on a fait dissoudre, dans un flacon renfermant 100 centimètres cubes de liquide alcoolique, 1 gramme de gentiopicrine. On a ajouté 0 gr. 20 d'émulsine et abandonné le flacon à la température du laboratoire (17 à 20 degrés). Les hydrolyses ont été suivies au polarimètre jusqu'à l'arrêt de la réaction.

Au départ, et avant l'addition de l'émulsine, la rotation de tous les liquides était pour l = 2 : — 3°56′ ; le tableau ci-dessous donne, pour chacun d'eux, la durée approximative de la réaction et la rotation finale observée.

	COMPOSITION EN POIDS du liquide		DURÉE APPROXIMATIVE de la réaction.	ROTATION A L'ARRÊT de la réaction.
	Alcool méthylique.	Eau.		
1.	100	0	Pas d'action.	»
2.	90	10	37 jours.	— 3°12′
3.	80	20	44 jours.	— 1°10′
4.	70	30	27 jours.	— 24′
5.	60	40	23 jours.	— 16′
6.	50	50	23 jours.	— 8′
7.	40	60	23 jours.	— 2′
8.	30	70	15 jours.	0
9.	20	80	6 jours.	0
10.	10	90	5 jours.	+ 18′

Ainsi, dans l'alcool méthylique pur, l'émulsine est sans action ; mais, dans l'alcool méthylique à 90 p. 100, la rotation gauche a diminué de quarante-quatre minutes, ce qui correspond déjà à une action importante. Cette diminution s'accentue à mesure que la dilution de l'alcool augmente, en même temps que l'hydrolyse est plus rapide.

Mais, du moins si l'on s'en rapporte seulement à la rotation, — et nous reviendrons ailleurs sur ce point, — dans aucun cas on n'a abouti à l'hydrolyse complète. Celle-ci paraît être d'autant plus faible que l'alcool méthylique est plus concentré.

Deuxième série d'essais. Emploi d'une macération d'émulsine. — On a fait macérer, pendant huit jours, de l'émulsine dans chacun des différents

liquides alcooliques (0 gr. 20 de ferment pour 100 centimètres cubes). On a filtré, et, à 100 centimètres cubes de liquide filtré, on a ajouté 1 gramme de gentiopicrine. Au départ, la rotation calculée de chaque mélange était de — 4 degrés.

Il n'y a eu aucune action dans les liquides numérotés de 1 à 6, ce qui démontre que l'alcool méthylique pur et l'alcool méthylique dilué renfermant 50 p. 100 de cet alcool ou davantage ne dissolvent pas de ferment. Sans quoi, comme dans la première série, il y eut eu hydrolyse dans les liquides 2, 3, 4, 5 et 6. Avec les autres liquides, une partie du glucoside a été hydrolysée comme l'indique le tableau suivant :

	COMPOSITION EN POIDS du liquide		DURÉE APPROXIMATIVE de la réaction.	ROTATION A L'ARRÊT de la réaction.
	Alcool méthylique.	Eau.		
	—	—	—	—
7.	40	60	32 jours.	— 3°14′
8.	30	70	32 jours.	— 10′
9.	20	80	18 jours.	— 2′
10.	10	90	7 jours.	+ 16′

Les résultats de ces quatre essais vont, comme ont le voit, dans le même sens que ceux qui leur correspondent dans la première série, modifiés seulement par le fait que la réaction dépend à la fois de la composition du dissolvant et de la quantité de ferment entré en dissolution.

Etude de l'action synthétisante de l'émulsine dans l'alcool méthylique. — *Synthèse du méthylglucoside* β. Ainsi, l'émulsine conserve ses propriétés hydrolysantes dans l'alcool méthylique, et elle peut exercer cette action même lorsque cet alcool est assez concentré pour n'en pas dissoudre la moindre trace; elle doit par conséquent aussi y conserver ses propriétés synthétisantes. L'expérience a été faite comme il suit :

Dans de l'alcool méthylique composé en poids de 85 parties d'alcool pur et de 15 parties d'eau (500^{cm^3}), on a fait dissoudre 5 grammes de glucose, puis on a ajouté 1 gramme d'émulsine et abandonné le tout à la température du laboratoire. Rotation initiale; + 1°8′ au tube de 2 décimètres.

La rotation a d'abord diminué puis passé à gauche, et, lorsque la réaction s'est arrêtée, le 34e jour, elle s'élevait à — 16′. Pour extraire le produit formé, on a filtré, distillé pour retirer l'alcool, achevé la distillation dans le vide et repris le résidu sec par de l'éther acétique bouillant. Le produit a cristallisé par refroidissement. Les cristaux se présentaient au microscope sous forme de lamelles quadratiques très régulières ; ils fondaient à + 102-104° (non corr.) et possédaient un pouvoir rotatoire de — 32°,06. C'était donc bien du méthylglu-

coside β (1), dont il s'était fait, d'après le calcul, une quantité correspondant à 79,2 p. 100 du glucose employé.

En résumé, les choses se passent avec l'alcool méthylique comme avec l'alcool éthylique : l'émulsine détermine directement la combinaison du glucose avec cet alcool en donnant naissance au seul composé qu'elle hydrolyse en milieu aqueux, le méthylglucoside β, alors que par voie chimique ordinaire on obtient ordinairement deux stéréoisomères, dont l'un, la forme α, n'est pas hydrolysable par ce ferment.

Réaction de Wassermann ; procédé éclectique.

Note de L. Tribondeau, présentée par F. Mesnil.

Notre procédé emprunte :

1° A Gastou, la *distribution des réactifs par gouttes capillaires*, mais nous l'étendons à tous, le sang y compris, de manière que toutes les doses soient proportionnelles ; l'eau physiologique, sans activité propre, est seule mesurée avec une pipette graduée. — La répartition est faite à l'aide de pipettes ordinaires, stérilisées, et coudées à angle droit à la naissance de l'effilure (la coudure se produit spontanément en présentant au-dessus d'un bec Bunsen la pipette tenue horizontalement), ce qui permet d'avoir des gouttes de même grosseur puisqu'elles tombent verticalement, et sous pression constante. — La même pipette sert pour tous les réactifs d'une même série d'expériences ; mais on a soin, quand on passe d'un réactif à l'autre, de la nettoyer en aspirant et rejetant à plusieurs reprises de l'eau physiologique, et de l'assécher en soufflant à l'intérieur, l'extrémité effilée reposant sur une surface absorbante. Les pipettes sont faites avec du tube de 4 à 6 millimètres de diamètre, de façon à donner 55 gouttes en moyenne au centimètre cube, ce qui est doublement avantageux : parce qu'elles tombent lentement, rendant leur répartition facile, et parce que la quantité de complément humain contenue dans une goutte de sérum (*unité de sérum suspect*) est si minime qu'on peut la négliger et s'abstenir d'inactiver. — La petitesse de l'unité de sérum entraîne celle de l'*unité de globules*, que nous fixons à I goutte de sang lavé dilué à 1/3 ; c'est-à-dire que le sang de mouton, défibriné, lavé et ramené à son volume primitif, est dilué dans la proportion de deux parties d'eau physiologique pour une de sang. Le sang doit être frais (deux jours au plus) ; la conservation des globules par le formol les durcit et change les conditions de l'hémolyse. — L'*unité d'ambo* est la quantité minima de sérum de lapin préparé contre le globules de mouton capable, étant associée au complément, d'hémolyse

(1) Alberda van Ekenstein, qui a le premier préparé ce glucoside, lui donne comme point de fusion + 104 degrés et comme pouvoir rotatoire — 32°25. *Rec. d. Trav. chim. des Pays-Bas*, XIII, 183, 1894.

totalement l'unité de globules, au bout d'une heure à 37-38 degrés. L'ambo pur est dilué de façon qu'une goutte fasse 1 unité.

2° A Hecht, l'*emploi de sérum suspect non chauffé*, évitant la diminution des substances spécifiques par chauffage.

3° A Noguchi, ses *lipoïdes épurés* extraits du cœur (Rockefeller Institute, New-York, 1911), plus stables que les autres et qui, pauvres en protéines, exposent moins à une déviation non spécifique du complément (déviation protéotropique de Noguchi). L'*unité de lipoïdes* est calculée comme le conseille Noguchi. Notre procédé utilise indifféremment soit 5 unités de lipoïdes (comme Noguchi), soit 10. L'émulsion est faite de façon qu'une goutte renferme le nombre d'unités choisi.

4° A divers auteurs, la mise en œuvre d'une *unité forte de complément* intermédiaire entre 1 et 2 unités vraies, dans le but de donner plus d'élasticité à la réaction, en prévision d'un faible pouvoir anticomplémentaire non spécifique des sérums. De plus, nous recherchons cette unité forte en présence de la dose de lipoïdes adoptée pour la réaction, si bien que, si ces lipoïdes ont, eux aussi, un faible pouvoir antihémolytique, il se trouvera compensé dans les résultats obtenus. — Nous titrons le complément avant chaque série d'expériences comme dans le tableau ci-après :

	N° 1	N° 2	N° 3.	N° 4	N° 5
I. Distribuer :					
1° Complément dilué à 1/4 (IV g. de sérum pour XII g. d'eau physiologique)	I g.	II g.	III g.	IV g.	VI g.
2° Emulsion de lipoïdes-Noguchi (1 g. = 5, ou 10 unités)	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.
3° Eau physiologique (salée à 9 p. 1000)	1 c. c.	1 c. c.	1 c, c.	1 c. c.	1 c. c.
4° Ambo 1 g. = 1 unité	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.
5° Sang lavé dilué à 1/3	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.
II. Mélanger en agitant les tubes, et laisser à 37°-38° pendant 1 heure, à l'étuve.					
Résultats supposés	O	h	H	H	H

(g = goutte ; H = hémolyse totale ; h = hémolyse partielle ; 0 = pas d'hémolyse.

Le premier tube, en allant de gauche à droite, où existe bien nettement H, contient l'unité vraie de complément (ici, n° 3). Nous prenons comme unité forte la quantité contenue dans le tube suivant (ici, n° 4) et diluons, s'il y a lieu, le sérum de cobaye de façon que cette unité soit contenue dans I, ou, s'il le faut, dans II gouttes de la dilution.

5° A Bauer, l'*utilisation de l'ambo anti-mouton naturel* quand il existe en quantité suffisante dans le sérum humain, ce qui empêche les erreurs dues à l'excès d'ambo.

6° A Wassermann, l'*adjonction d'ambo artificiel*, ce qui évite de recommencer la réaction quand l'ambo naturel est insuffisant.

7° A Gastou, ses *tubes de contrôle*, qui mettent à l'abri de tout accident dans l'emploi des réactifs.

Le procédé exige 4 tubes pour chaque sérum (1 tube de comparaison C,

sans lipoïdes, et 1 tube de diagnostic D, avec lipoïdes, pour la recherche selon Bauer; et autant — C'D' — pour la recherche selon Wassermann); et 5 tubes de contrôle pour toute une série de réactions.

	SELON Bauer.		SELON Wassermann		TUBES DE CONTROLE				
	C	D	C'	D'	1	2	3	4	5
I. Distribuer :									
1° Sérum suspect non chauffé (frais ou non)	I g.	I g.	I g.	I g.	—	—	—	—	—
2° Complément de cobaye . .	1 u. f.	1 u. f.	1 u. f.	1 u. f.	1 u. f.	1 u. f.	1 u. f.	—	—
3° Emulsion de lipoïdes-Noguchi (I g. = 5, ou 10 unités)	—	I g.	—	I g.	I g.	—	—	—	—
4° Eau physiologique (salée à 9 p. 1000)	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.
II. Mélanger en agitant les tubes, et laisser à 37°-38° pendant 1 heure, à l'étuve.									
III. Ajouter :									
5° Ambo-anti-mouton (I g = 1 unité)	—	—	I g.	I g.	I g.	I g.	—	I g.	—
6° Sang de mouton lavé, dilué à 1/3.	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.	I g.
IV. Mélanger en agitant les tubes, et laisser à 37°-38° pendant une heure (ou, au moins, jusqu'à production de H dans les tubes de comparaison), à l'étuve.									
V. — Résultats obligatoires dans les tubes témoins . .					H	H	0	0	0

(g = goutte; u.f = unité forte; H = hémolyse totale; 0 = pas d'hémolyse).

L'expérience terminée, on s'assure d'abord que les tubes de contrôle ont fonctionné normalement.

Ensuite, on examine le tube C; s'il y a H, c'est que la quantité d'ambo naturel du sérum était suffisante pour la réaction; lire alors les résultats dans C et D, car C' et D', auxquels on a ajouté de l'ambo artificiel, contiennent forcément un excès de ce réactif.

S'il y a h, ou O, dans C, la quantité d'ambo naturel du sérum était insuffisante pour la réaction; lire alors les résultats dans C' et D'.

La lecture des résultats se fait en comparant le tube (D ou D') avec le tube (C ou C') :

(C ou C').	(D ou D').	RÉSULTATS
H	H	Négatif.
H	h	Faiblement positif.
H	0	Fortement positif.
0	0	Nul (sérum anticomplémentaire — prise de sang à refaire).

Ce procédé nous a paru plus sensible et plus constant que les autres.

Des rapports de l'épithélium avec le chorion dans la muqueuse linguale du Dauphin,

Note de R. Argaud et Weber, présentée par A. Nicolas.

A l'heure actuelle, deux théories histologiques cherchent à expliquer, chez l'adulte, les rapports parfois très intimes entre l'épithélium et des formations d'origine mésenchymateuse.

Les uns pensent, avec Stöhr, qu'il n'y a aucun rapport génétique entre les deux formations. Les autres, avec Retterer, admettent que l'épithélium est capable de former, chez l'adulte, des cellules que l'on considère généralement comme d'origine mésenchymateuse.

Les observations tendant à prouver cette dernière théorie ont été surtout faites dans des portions du tube digestif très riches en tissu lymphoïde. Comme le fait remarquer le professeur Prenant, il est très difficile par le simple examen des préparations histologiques de se prononcer pour l'une ou l'autre théorie.

Nous avons trouvé, dans la muqueuse linguale du Dauphin, des faits très intéressants sur les rapports de l'épithélium avec le tissu conjonctif.

Les couches profondes de l'épithélium sont formées par deux ou trois assises de cellules claires, tandis que la région moyenne est composée de cellules granuleuses. Traitées par l'hématoxyline ferrique, ces dernières laissent voir des filaments d'Herxheimer tous parallèles entre eux et dirigés normalement à la surface de la muqueuse. La forme de ces cellules herxheimériennes varie suivant qu'on les considère dans les parties amincies de l'épiderme ou bien dans les crêtes plus ou moins profondes que l'épithélium enfonce dans le chorion. Par ailleurs polyédriques, elles deviennent, dans les crêtes, nettement lamelleuses et s'orientent à peu près parallèlement à l'axe de la crête épithéliale. Par le bleu de Unna et le liquide de Van Gieson, ces cellules de la couche moyenne prennent une coloration violacée qui tranche nettement sur le fond jaunâtre du reste de l'épithélium. A la surface libre de la muqueuse, les cellules sont claires et pavimenteuses.

Par endroits, l'épithélium pousse, dans le chorion, de longues trabécules qui s'y ramifient et dont les branches s'anastomosent entre elles en dessinant un véritable réseau épithélial. L'intrication épithélio-choriale est parfois excessivement embrouillée.

Les trabécules ramifiées ou anastomosées sont formées par un axe de cellules aplaties, presque fusiformes (cellules herxheimériennes) revêtu d'une à trois assises de cellules polyédriques qui deviennent ovalaires au contact du chorion. Les cellules les plus superficielles de ces trabécules, loin d'être disposées régulièrement les unes contre les

autres, comme dans une assise génératrice ordinaire, sont imparfaitement réunies entre elles; la membrane basale manque par endroits, et les cellules paraissent même sur le point de s'essaimer dans le tissu conjonctif sous-jacent.

En somme, nous assistons, dans la muqueuse linguale du Dauphin, à une pénétration de l'épithélium par le chorion, et cela à tous les degrés :

1° papilles choriales volumineuses et ramifiées, s'enchevêtrant intimement avec l'épithélium;

2° pénétration de papilles choriales simples, pouvant même se réduire à un fin capillaire qui embroche une masse épithéliale avec laquelle il se trouve directement en contact;

3° fascicules connectifs qui s'insinuent entre les cellules basilaires, de telle sorte qu'elles paraissent être logées dans les mailles d'un réseau conjonctif.

Il eût été bien étonnant que, dans un pareil épithélium présentant des rapports aussi intimes avec le tissu connectif, l'on ne trouvât pas, plus ou moins profondément inclus dans le chorion, des cellules ou des îlots de cellules détachées de l'épithélium.

Nous avons observé, dans quelques-unes de ces cellules isolées, toutes les phases de la nécrobiose : protoplasma granuleux, noyau pycnotique, enfin certaines cellules réduites à un noyau décoloré où persistait seul un mince liséré chromatique.

D'une manière générale, les îlots isolés présentent la même coloration que les parties axiales des crêtes épithéliales. Nous pensons donc que ces cellules subissent une transformation analogue à celle des cellules qui évoluent vers la surface.

La muqueuse linguale du Dauphin présente donc, entre l'épithélium et le chorion, des connexions qui n'ont été décrites, chez les autres animaux, que dans les organes lymphoïdes (l'amygdale par exemple).

Ce qui est intéressant, dans ce matériel d'études, c'est l'absence presque complète de tissu lymphoïde.

Toxicité de l'indol pour la grenouille. Comparaison avec le skatol.

Note de Cl. Gautier, présentée par L.-C. Maillard.

L'étude de la toxicité des divers indols a déjà donné lieu à des remarques ou à des travaux de Baumann et Brieger, de Nencki, de A. Christiani, de R. Caporali, de E. Wang, de J. Le Calvé, de C. A. Herter, de Ch. Hervieux. Il en résulte que ces corps injectés sous la peau de l'animal ou ingérés par lui à doses parfois considérables ne sont pas *très*

toxiques. B. Danilewsky a constaté que chez la grenouille, l'indol donne lieu à des convulsions et à une augmentation de l'excitabilité réflexe. L'étude détaillée du phénomène est à peine entamée par cet auteur, elle mérite en tout cas d'être approfondie.

Au cours des expériences que je poursuis depuis des années sur les corps du groupe de l'indol, j'ai toujours pu constater les faits suivants :

1° L'injection dans les sacs lymphatiques dorsaux de la grenouille d'un centimètre cube de *solution hydroalcoolique d'indol* à 0 gr. 001 par c.c. détermine, après un certain temps, l'apparition de tremblements musculaires et de convulsions généralisées, fréquentes, particulièrement intenses lorsqu'on excite l'animal par un léger choc contre le récipient qui le renferme. Cet état convulsif persiste encore, atténué, le lendemain, et finit par disparaître;

2° L'injection dans les sacs dorsaux d'un centimètre cube de *solution hydroalcoolique de skatol*, renfermant 0 gr. 001 par c.c., ne donne lieu qu'à de l'ivresse, complètement dissipée le lendemain;

3° L'introduction de 0 gr. 003 à 0 gr. 005 d'*indol en cristaux*, dans les sacs dorsaux, conformément au procédé que j'ai décrit (1), détermine après quelques heures l'apparition d'un état convulsif extrêmement marqué; le tremblement musculaire est pour ainsi dire incessant, l'animal se convulsant violemment à la moindre excitation ambiante; le pigment tégumentaire devient très sombre, brunâtre; l'animal finit par succomber, après quelques jours;

4° L'introduction de 0 gr. 01 de *skatol en cristaux* dans les mêmes conditions n'est suivie que d'un léger degré de parésie; si l'on saisit l'animal et qu'on le place sur deux doigts de façon que les pattes postérieures soient pendantes, ces pattes peuvent présenter parfois quelques rares secousses. Cet état de paresse ne dure pas et bientôt l'animal se rétablit complètement.

Tels sont les faits, sommairement rapportés (2). On en peut dégager déjà deux conclusions :

1° *L'indol* introduit dans la circulation lymphatique (*sacs dorsaux*) de la grenouille *est toxique et même mortel* à la dose de *1 à quelques milligrammes*;

2° *Le skatol*, dans les mêmes conditions, ne donne, à la dose de *1 centigramme*, que des troubles très légers et passagers.

La formule des deux substances ne diffère que par un groupement CH^3 que le skatol porte en position pr. 3. Est-ce à cette méthylation que le skatol doit sa moindre toxicité? Le cas n'est pas sans analogues

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 483, 1912.

(2) J'en poursuis l'analyse expérimentale détaillée. Cette analyse a d'ailleurs été déjà commencée, en ce qui concerne l'indol, par Danilewsky.

en pharmacodynamie. Est-ce simplement à sa solubilité moindre que celle de l'indol? Est-ce enfin à l'entrée en action des produits de transformation de l'indol chez la grenouille ? L'expérience décidera.

Du quotient évaporatoire,

par J.-P. Langlois et A. Bonssaguet.

Dans une note communiquée à la Société de Biologie, en novembre 1884, M. d'Arsonval a désigné sous le terme de coefficient de partage thermique, la répartition de la chaleur perdue par évaporation respectivement par la peau et par le poumon.

Rubner avait désigné sous le terme quotient thermique, le rapport entre la valeur thermique de l'acide carbonique exhalé et la valeur thermique de la vapeur d'eau évaporée.

Mais Rubner ne s'est pas occupé du partage entre l'eau perdue par le poumon et l'eau perdue par la peau, au moins avec précision.

Les auteurs qui se sont occupés de ce partage n'ont pas songé à l'étudier méthodiquement, et les chiffres qu'ils donnent sont pris trop souvent sans mention des facteurs importants : état hygrométrique, température, état de travail.

Enfin il nous a paru utile de substituer au terme coefficient de partage thermique, celui de quotient évaporatoire :

$$\frac{Ep}{Ec} = QE,$$

ce terme n'impliquant que le rapport entre les quantités d'eau évaporées par le poumon d'une part, par la peau de l'autre.

Les chiffres suivants ont été relevés dans les mémoires :

	$\frac{Ep}{Ec}$
Vierordt	50 p. 100
Gautier	50 —
D'Arsonval	25 —
Rubner	40 —
Atwater	40 —
Lefevre	15 —

Nous avons cherché à déterminer les oscillations de ce quotient pendant le travail.

Les conditions étaient les suivantes :

Sujet nu, sauf une courte culotte de sport en toile;

Travail sur bicyclette avec 2 kilogrammes au frein de Prony fournissant un travail constant.

Travail en série de quinze minutes avec trois minutes de repos intercalaires pour prendre les pesées, etc.

Détermination de la perte de poids après essuyage au linge sec, toutes les dix minutes, avec approximation de 5 grammes.

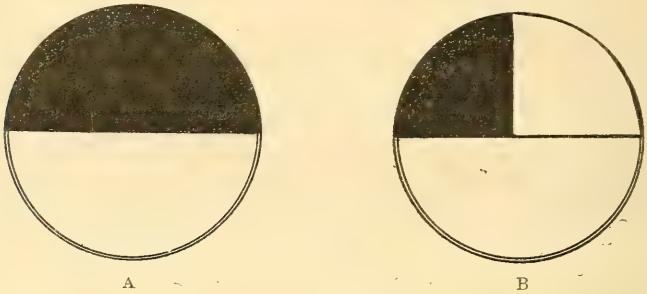


Fig. 1. — *Quotient évaporatoire.*

A. — D'après Vierordt-Gautier . . . . . 50 p. 100
B. — D'après d'Arsonval. . . . . 25 p. 100

Légende pour les six graphiques. — 1 gramme d'eau évaporée correspond à 8 millimètres carrés du cercle.

Secteur noir = évaporation pulmonaire : Ep.
Secteur blanc = évaporation cutanée : Ec.

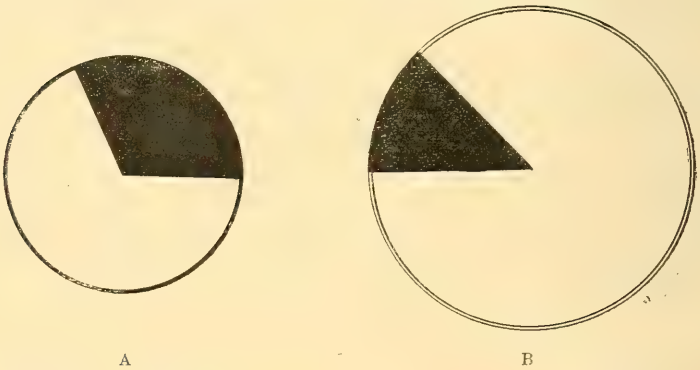


Fig. 2. — *Quotients évaporatoires pendant le travail* (Observations du 29 fév. 1912).

	Thermomètre mouillé.	Thermomètre sec.	Eau évaporée.	$\frac{Ep}{Ec}$
A. — Au troisième quart d'heure	19	20	680 gr.	31 p. 100
B. — Au sixième quart d'heure.	20	21	760 gr.	13 p. 100

Détermination de la ventilation par respiration de deux minutes dans le spiromètre Verdin avec soupape de Chauveau, une ou deux fois pendant les quinze minutes de travail.

Variations du milieu ambiant : Etat thermique, état hygrométrique, vitesse de l'air, etc.

Les tracés de la respiration pris avec le pneumographe au cours des expériences, montrent que sur des sujets entraînés à travailler avec la soupape (sujets travaillant depuis deux ans), l'application de la soupape n'entraîne pas de modifications appréciables dans la forme, l'ampli-

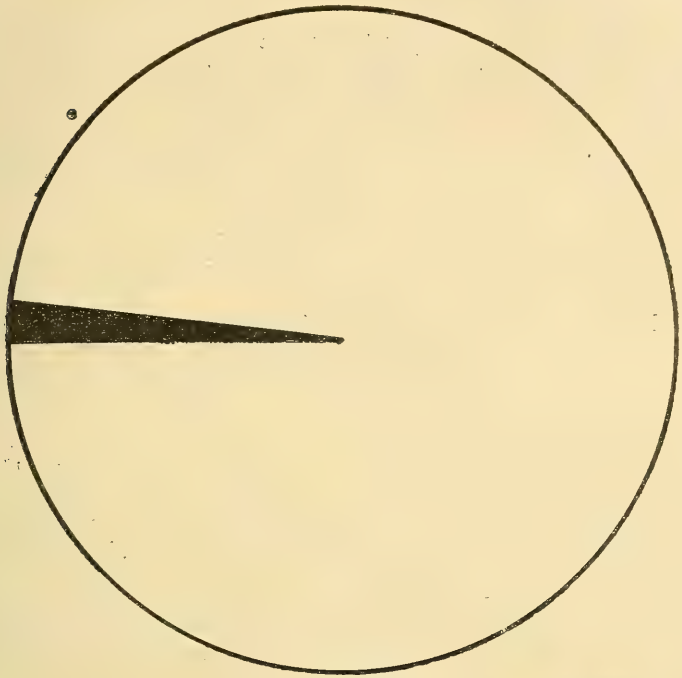


Fig. 3.

Quotients évaporatoires, écarts extrêmes.

	Eau évaporée.	$\frac{Ep}{Ec}$
A	3,080 gr.	1,7 p. 100
B	200 gr.	40 p. 100

tude ou le rythme du tracé, et que la ventilation par suite n'est pas modifiée.

Au repos, le quotient évaporatoire, pour une température sèche de 20 degrés, tend à se rapprocher de l'unité.

Avec un travail modéré, sans transpiration visible, on peut encore observer un quotient de 40 p. 100. Mais aussitôt que le travail est plus intense et que la sueur apparaît, on voit le quotient baisser rapidement et descendre à 12 ou 16 p. 100. Quand la sudation est intense, l'air sec,

et qu'un vent de 2 à 3 mètres par seconde frappe le sujet, le rapport peut tomber au-dessous de 2 p. 100.

Les différences individuelles sont telles que l'étude des variations du quotient évaporatoire n'est réellement possible qu'en ne tenant compte que des chiffres obtenus sur un même sujet.

Le mouvement de l'air agit naturellement principalement sur l'évaporation cutanée, mais l'exagération de la ventilation pulmonaire également très sensible sous l'influence du courant d'air fait que le rapport n'oscille pas toujours avec l'intensité que l'on aurait pu prévoir.

(*Travail du Laboratoire des Travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Effets de l'inhibition des oxydations chez les embryons et têtards de *Rana fusca*,

par A. Drzewina et G. Bohn.

Dans une note précédente (1), nous avons montré les variations de résistance que présentent les embryons et les têtards de *Rana fusca* vis-à-vis de la privation d'oxygène et de l'inhibition des oxydations par une solution de cyanure au cent millième. Aujourd'hui, nous indiquerons les effets que provoquent les mêmes facteurs dans le cas où leur action n'est pas suffisamment prolongée pour entraîner la mort à bref délai.

1° Chez des œufs récemment fécondés, la privation d'oxygène et le traitement au cyanure (au cinquante millième) pendant 18 heures n'entraînent pas des effets très manifestes : le développement, arrêté pendant le traitement, reprend à peu près normalement, sauf que, chez les animaux au cyanure, l'éclosion est retardée (même après défalcation des dix-huit heures), les mouvements musculaires apparaissent plus tardivement et sont moins énergiques, la taille est plus petite; dans la suite, d'ailleurs, ces différences s'atténuent.

2° Avec des œufs renfermant des embryons déjà avancés, deux jours avant l'éclosion, le traitement au cyanure (au cent millième) a été appliqué pendant 14, 25 et 39 heures. A l'éclosion, un peu retardée, les branchies sont moins développées, la queue plus courte, les mouvements musculaires moins énergiques, la sensibilité aux chocs très atténuée, et même, dans le cas du traitement prolongé, presque abolie ; plus tard, les embryons, au lieu de nager comme les témoins, restent couchés et chétifs. Dix jours après l'éclosion, les têtards témoins

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 908.

ayant à peu près 15 millimètres, ceux traités ont 12 à 11 millimètres, et chez certains, malgré l'aspect de têtards, les houppes bronchiales sont encore visibles. Vingt jours après l'éclosion, les différences de taille persistent encore : 18 millimètres d'une part, 12 à 14,5 millimètres d'autre part; il y a d'ailleurs beaucoup de morts, tardives, dans les lots traités.

Le séjour dans les tubes à acide pyrogallique pendant 14 à 25 heures donne lieu à des effets analogues, mais moins marqués.

3° Traités au cyanure (au 1/100.000 et 1/50.000) au moment de l'éclosion, pendant 19 heures, les embryons ont présenté dans la suite une inertie et un manque de sensibilité très nets; les mouvements musculaires ont apparu, avec la forte dose, quatre jours plus tard que chez les témoins. Cependant, les mouvements ciliaires sont restés énergiques. A noter aussi une certaine asymétrie dans l'activité : natation en rond. Les embryons privés d'oxygène pendant le même temps, après une phase d'activité amoindrie, ont rattrapé les témoins.

4° Mais c'est avec les embryons nageant déjà activement et munis de houppes branchiales ou bien s'operculisant, que nous avons obtenu les effets les plus frappants. Le traitement était en général de 17 à 18 heures pour les larves de la première catégorie, et de 4 à 6 heures pour celles de la seconde catégorie (KCN au 1/100.000). Nous noterons tout d'abord une *augmentation de volume du corps* qui fait que l'animal, dès qu'il arrête ses mouvements musculaires, est passivement entraîné à la surface, et une *dilatation des branchies*, qui amène un superbe étalement de celles-ci. (Ce fait est à rapprocher des phénomènes d'épanouissement que nous avons constatés, sous l'influence de l'inhibition des oxydations, chez les Actinies, les Véretilles, etc.) (1). Mais ce que nous avons observé de plus remarquable, surtout après la privation d'oxygène, ce sont des états d'*anesthésie* complète, se prolongeant parfois pendant plusieurs jours ; après une période plus ou moins longue de mort apparente, l'animal reprenait son activité. Aussi, dans ces expériences, tant que l'animal ne se décompose pas, il ne faut pas le considérer comme mort, les reviviscences étant assez fréquentes. Voici un exemple :

Le 13 mars, des embryons en train de s'operculiser ont été placés pendant 6 heures à l'abri de l'oxygène ; remis dans l'eau aérée (à 11 heures du soir), ils sont inertes et flottent à la surface comme morts. Le 14 mars, à 8 heures du matin, sur 7 individus, un s'est ranimé et réagit quand on l'excite; les autres sont toujours inactifs et insensibles. Le 15, 6 individus, bien que restant en général couchés sur le fond, réagissent déjà aux attouchements, mais il n'y en a que trois qui répondent aux secousses imprimées au vase; le

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 843, 1911.

7e reste toujours encore inerte. Enfin, le 17 mars, tous nagent et ont recouvré une sensibilité à peu près normale.

Dans ces états d'anesthésie, on peut d'ailleurs distinguer plusieurs degrés, suivant les atteintes plus ou moins profondes que le traitement a porté aux facultés motrices de l'animal. Il arrive que, chez l'individu rendu insensible par la privation d'oxygène, non seulement les mouvements de locomotion sont abolis, mais encore les mouvements circulatoires sont arrêtés et ne se rétablissent que plus tard. Cependant, même dans ce cas, les mouvements ciliaires sont conservés avec toute leur intensité, de sorte que l'animal, en apparence mort et dans les branchies duquel on ne distingue aucun courant circulatoire, se déplace grâce aux battements des cils. D'autres fois, les mouvements musculaires disparaissent, mais le courant circulatoire persiste, bien que très lent. Il y a ainsi, à la suite de l'inhibition des oxydations, une sorte de *dissociation des activités* de l'être.

Il est à noter que, aussi bien dans ces derniers cas que dans ceux dont il a été question plus haut, et où les effets immédiats du traitement étaient moins manifestes, les animaux en apparence complètement rétablis présentent dans la suite du développement une résistance moindre, et la mortalité est, chez eux, plus ou moins considérable, alors qu'elle est à peu près nulle dans les lots témoins. La *mort tardive*, d'ailleurs nullement fatale, se place ainsi parmi les effets de l'inhibition des oxydations.

Nous avons supposé *a priori* que nous allions obtenir par la privation des oxydations des *effets tératogènes* fréquents, surtout au moment de la métamorphose de l'embryon en têtard. Or, ceux-ci ont été plutôt rares et peu caractéristiques : courbure dorsale, torsion de la queue, défaut de l'operculisation, décollements des téguments donnant lieu à des expansions céphaliques ou autres... Nous avons noté cependant assez fréquemment, parmi les résultats tardifs du traitement, de curieux *mouvements de manège*, plus ou moins accusés, chez les têtards : ceux-ci nageaient en décrivant des cercles ou des hélices.

3° Chez les têtards complètement formés, les effets de l'inhibition des oxydations sont, comme nous l'avons montré dans notre note précédente, si intenses qu'ils provoquent la mort à brève échéance.

En résumé, l'inhibition des oxydations entraîne : un retard de l'éclosion, un affaiblissement de la croissance, de la sensibilité, de la motilité, une dilatation du corps et un épanouissement des branchies, des morts tardives, des troubles de la locomotion, quelquefois des monstruosités ; les plus curieux sont des états d'anesthésie très prolongée, suivis de reviviscence.

(*Travail du laboratoire de Biologie comparée à l'Ecole des Hautes Etudes.*)

Localités nouvelles de Phlébotomes,

par Maurice Langeron.

Au cours d'une mission effectuée, en 1910, dans l'Archipel Maltais, Newstead (1) a pu trouver jusqu'à quatre espèces bien distinctes de Phlébotomes. Ce sont : *Phlebotomus nigerrimus* Newstead, 1911 ; *P. minutus* Rond., 1843; *P. perniciosus* Newstead, 1911 ; *P. papatasi* (Scop., 1786). Jusqu'à l'apparition du travail de Newstead, on ne connaissait dans ce genre que deux espèces valables : *P. papatasi* et *P. minutus*, le *P. Duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906, étant identique au *P. papatasi*. En raison du rôle pathogène que paraissent jouer ces Psychodidés, il est intéressant de préciser autant que possible leurs stations, en attendant qu'on connaisse leur biologie encore fort obscure.

J'ai rapporté d'une mission effectuée en Tunisie, pendant les mois de septembre et d'octobre 1911, un lot de Phlébotomes récoltés les uns à l'Institut Pasteur de Tunis, les autres par M. A. Weiss dans l'île de Djerba. L'examen de ces matériaux m'a montré que le *Phlebotomus perniciosus* existe à Djerba. Je possède un mâle présentant l'armature génitale caractéristique décrite par Newstead ; j'ai pu comparer cette armature avec celle d'un mâle de *P. papatasi* provenant du même lot de Djerba. Je possède aussi une femelle gorgée de *P. perniciosus* et plusieurs femelles de *P. papatasi*. A Tunis, je n'ai trouvé que des femelles de *P. papatasi*. Voici donc une espèce (*P. perniciosus*) découverte par Newstead à Malte, abondante dans cette île et dont nous connaissons maintenant, grâce aux récoltes de M. Weiss, une localité nouvelle à Djerba.

Je crois intéressant de signaler aussi une localité nouvelle pour la France du *P. papatasi*. J'ai reçu l'an dernier, du Dr P. Aubert (de Lyon), trois femelles de cette espèce récoltées par lui à Saint-Cyr au Mont-d'Or, tout près de Lyon. Cette localité se relie à celle plus septentrionale de Lesne (2), en Bourgogne, et à celles qui ont été récemment signalées par Galli-Valerio en Valteline (3). A ma connaissance, on n'a reconnu en France que deux autres localités : Saint-Vallier de Thiey (Alpes-Maritimes) et Montpellier (Hérault) (4).

(1) Newstead. The papataci Flies (Phlebotomus) of the Maltese Islands. *Bull. entomol. research*, II, p. 47-78, 1911.

(2) Lesne. Capture du Phlebotomus papatasi en Bourgogne. *Bull Soc. entomol. de France*, p. 333, 1909.

(3) Galli-Valerio. Notes de parasitologie. *Centralblatt für Bakteriologie*, Originale, LX, p. 362, 1911.

(4) R. Blanchard. Quelques mots sur les Phlebotomus. *Arch. de parasitologie* XIII, 1909; *Bull. Soc. entomol. de France*, p. 192-195, 1909.

D'après les renseignements qui m'ont été envoyés par le Dr Aubert, la piqûre des Phlébotomes de Saint-Cyr est douloureuse, mais ne s'accompagne d'aucun accident. Néanmoins, la présence de ces Insectes dans le sud-est et l'est de la France est à noter, car ce sont des animaux suspects et capables de donner naissance à des manifestations fébriles.

(*Travail du laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine.*)

L'anaphylaxie locale est-elle justiciable du procédé des petites doses de Besredka ?

par D. Grineff.

On sait que le lapin supporte facilement un, deux ou même trois injections de sérum étranger, faites à 6-8 jours d'intervalle. Si le sérum est injecté sous la peau, on voit apparaître, à partir de la quatrième injection, une réaction locale sous forme d'infiltration du tissu sous-cutané, s'accompagnant à la longue de nécrose de la peau, allant jusqu'à la formation de gangrène.

C'est le phénomène de l'anaphylaxie locale qui a été décrit par Arthus et qui est particulièrement net chez le lapin.

Nous nous sommes demandé si l'on ne saurait pas éviter cette manifestation locale d'anaphylaxie au moyen du procédé de vaccination de Besredka, qui permet d'enrayer les manifestations d'anaphylaxie générale, quelle que soit la substance anaphylactisante et quelle que soit la porte d'entrée de l'injection d'épreuve, ou de l'injection déchaînante.

Pour sensibiliser nos lapins, nous avons pris une solution de blanc d'œuf dans l'eau distillée (1 : 5), chauffée à 100 degrés. Les injections étaient faites sous la peau, à six jours d'intervalle.

A partir de la quatrième injection, nous avons vu apparaître les lésions cutanées caractéristiques, lesquelles allaient en s'accentuant à la suite des injections ultérieures.

Cela établi, nous fîmes l'expérience suivante. A quatre lapins nous avons injecté, à six jours d'intervalle, 2 c.c., 4 c.c. et 8 c.c. de solution de blanc d'œuf chauffée. Ces injections n'ont provoqué aucune réaction appréciable.

La veille de la quatrième injection sous-cutanée, nous avons introduit à deux de nos lapins, à titre de vaccin antianaphylactique, dans la veine de l'oreille, 2 c.c. de solution de blanc d'œuf ; le lendemain, nous leur injectâmes, ainsi qu'aux deux autres lapins devant servir de témoins, 10 c.c. de cette solution sous la peau.

A la suite de cette quatrième injection sous-cutanée, les deux lapins témoins ont eu une forte infiltration de la peau, tandis que les deux autres lapins, vaccinés, n'ont rien présenté d'anormal.

Le même phénomène fut observé à la suite de la cinquième et de la sixième injection; les deux témoins présentaient après chaque injection un gros œdème allant jusqu'à la nécrose, tandis que les deux autres lapins ayant été soumis, la veille de chaque injection sous-cutanée, à une vaccination antianaphylactique (2 c. c.) par la voie veineuse restèrent indemnes.

Il s'ensuit donc que l'anaphylaxie locale, tout aussi bien que l'anaphylaxie générale, est enrayée par l'application du procédé des petites doses de Besredka.

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Action antihémolytique de l'arséno-benzol,

par R. Demanche.

Gunn et Felthain (1) ont signalé l'action antihémolytique de l'arsenic. MM. Darier et Cottenot (2) ont constaté que la présence de Salvarsan diminuait le pouvoir hémolytique des solutions de soude caustique, et ont attribué cette modification à la fixation de la soude par combinaison avec le sel arsenical acide. Nous avons recherché si l'arséno-benzol possédait par lui-même une action antihémolytique, et nous avons étudié son influence sur la résistance globulaire aux solutions salines hypotoniques et aux sérums hémolytiques.

1° *Résistance globulaire aux solutions salines.* — Nous avons employé une solution de chlorure de sodium à 5 p. 1000 ($\Delta = -0°33$), progressivement diluée, et des hématies humaines recueillies chez des sujets normaux, et déplasmatisées suivant la technique de Widal et de Brulé ; l'influence de l'arséno-benzol était étudiée au moyen d'une solution de Salvarsan à 1 p. 200 dans de l'eau salée à 3 p. 1000, juste alcalinisée pour obtenir la redissolution du précipité neutre de sel arsenical ; cette solution, contenant $0^{mgr},5$ d'arséno-benzol par 0 c. c. 1, était sensiblement isotonique ($\Delta = -0°32$) à la solution mère de chlorure de sodium, de sorte que ces deux solutions pouvaient être substituées partie à partie l'une à l'autre sans modifier la concentration moléculaire du milieu. Nous avons préparé ainsi plusieurs séries de dilutions progressives : la première avec la solution de chlorure de sodium pure, les suivantes

(1) Gunn et Felthain. Action antihémolytique de l'arsenic. *British medical Journal*, 18 juillet 1908 et 21 janvier 1911.

(2) J. Darier et Cottenot. De l'action nocive, pour les veines et pour le sang, des injections intraveineuses hyperalcalines d'arséno-benzol. *Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux*, 31 mars 1911, vol. XXXI, p. 415.

en remplaçant respectivement dans cette solution mère 0 c.c. 1, 0 c.c. 2 et 0 c.c. 3 par la même quantité de solution de Salvarsan; après addition de 0 c.c. 1 de globules rouges pour 2 c.c. 5 de solution saline, les tubes étaient agités et déposés vingt-quatre heures à la glacière.

Dans ces conditions nous avons constaté que la présence de l'arséno-benzol, même en quantité minime, retardait nettement l'hémolyse:

ARSÉNO-BENZOL	CONCENTRATION MOLÉCULAIRE EXPRIMÉE EN NaCl					
	Hémolyse initiale.			Hémolyse totale.		
0			4,8 p. 1000	3,6	4 »	3,8 p. 1000
0mg5 (1 p. 5000)	3,8	4,2	4,2 p. 1000	3 »	3,2	3,2 p. 1000
1mg9 (2 p. 5000)	3,6	4 »	4,1 p. 1000	3 »	3,2	< 3 p. 1000
1mg5 (3 p. 5000)	3,4	4 »	4,1 p. 1000	3 »	3,2	< 3 p. 1000

Mais l'arséno-benzol ne se fixe pas sur les globules, et l'augmentation de résistance ne leur reste pas définitivement acquise; même après un contact de vingt-quatre heures avec la solution de Salvarsan, ils reprennent, après centrifugation et lavage, leur fragilité normale.

La présence de Salvarsan provoque en outre une précipitation des hématies qui se déposent rapidement au fond du tube, et forment des amas sous le microscope.

2° *Résistance globulaire aux sérums hémolytiques.* — Nous avons étudié la résistance des hématies de mouton d'une part aux hémolysines naturelles du sérum humain frais, et d'autre part à un sérum de lapin anti-mouton chauffé et réactivé par du complément de cobaye.

Dans le premier cas (expérience analogue à la réaction de Hecht), il suffit d'ajouter 1/2 milligramme de Salvarsan, en solution juste alcaline, pour empêcher complètement l'hémolyse de 0 c.c. 1 d'émulsion de globules de mouton à 5 p. 100 par 0 c.c. 1 de sérum humain; avec 1/4 milligramme, l'hémolyse n'est que partielle, alors qu'elle est totale dans le même temps dans un tube témoin. Les globules sont agglutinés et précipités.

Dans le deuxième cas (expérience analogue à la réaction de Wassermann) la dissolution de 1 c.c. de la même émulsion de sang de mouton par 0 c.c. 1 de sérum hémolytique est empêchée partiellement en présence de 0mgr,2 et complètement en présence de 0mgr,3 de Salvarsan en solution juste alcaline.

L'arséno-benzol augmente donc nettement la résistance des globules rouges aux sérums hémolytiques et aux solutions salines hypotoniques, et cette action antihémolytique permet de l'employer thérapeutiquement, en injections intraveineuses dans des solutions notablement hypotoniques. Mais il ne se fixe pas sur les globules et ne leur confère pas une augmentation durable de résistance. Il a de plus une action agglutinante.

(*Travail du laboratoire du Dr Queyrat, à l'hôpital Cochin-Annexe.*)

La sollicitation bulbaire chez les arriérés,

par Pierre Bonnier.

L'idée de guérir la maladie en réveillant directement l'activité des centres nerveux, qui normalement nous maintiennent en santé, est une idée toute droite, trop simple pour ne pas être immédiatement comprise de tout malade ; mais elle est malheureusement ainsi trop vieille ou trop neuve pour saisir l'intellectualité médicale actuelle, que le courant pastorien a par trop détournée, pour l'étude de l'agent infectieux, de celle des agents de défense organique, et par-dessus tous, des agents nerveux par la vigilance et par la valeur desquels se maintient l'intégrité du terrain.

Voici qui mesurera l'écart. Depuis plus d'un an que j'ai montré ici même (1) que la sollicitation directe des centres bulbaires, par l'intermédiaire du trijumeau, permettait de traiter une dyspepsie comme une dyspnée ou une dysménorrhée, une athrepsie comme une asphyxie ou une aménorrhée, et une infection, c'est-à-dire une insuffisance dans la digestion diaphylactique, comme une simple dyspepsie alimentaire, près de cinq mille nourrissons sont morts à Paris d'entérite ou d'athrepsie, sans qu'on ait tenté, même désespérément, ce traitement aussi inoffensif qu'efficace, et qui m'avait donné, par un bonheur singulier, sept succès sur sept cas traités. Ne pouvait-on, sans me croire, essayer ?

L'expérience montre que cette sollicitation, la plus immédiate et souvent la plus efficace des thérapeutiques, peut décider de la reprise d'activité des sécrétions internes qui jouent le rôle de levure dans cette levée organique qu'est la croissance. Voici quelques cas d'arriérés ainsi dénoués.

On sait que l'ablation des végétations adénoïdes, soit par la restitution du type normal de respiration, soit par suppression de sécrétions internes viciées, soit surtout par la reprise d'activité du trijumeau nasal et par le réveil de son action tonifiante sur les centres bulbaires qu'il rencontre dans son parcours profond, peut donner le branle à une croissance attardée. La cautérisation de la muqueuse, même sans ablation, produit des résultats identiques, surtout quand elle se fait sur les points génitaux de cette muqueuse.

Un jeune garçon de quinze ans, mais qui en paraît à peine douze, m'est adressé en 1908 par le Dr Roques, pour de la constipation, des hémorroïdes internes, un flux intestinal abondant par paroxysmes, de la boulimie et de la polydipsie, de la dyspnée qui l'empêche de courir

(1) Traitement direct de l'entérite des nourrissons. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 janvier 1911.

comme ses camarades. Travail nul, retard considérable dans ses études, distraction continue, légère surdité ; il ne lit pas, ne joue pas. Il a eu une pleurésie six ans auparavant et des oxyures pendant des années, mais il en est débarrassé depuis deux ans. — Dès le lendemain de la cautérisation unique que je lui fis, ses selles sont normales, il ne perd plus de sang depuis. Son appétit se régularise, il cesse de se bourrer de pain, ne boit plus, ou à peine, à table; la surdité et la paracousie disparaissent en quelques jours, il devient plus attentif, respire mieux, peut courir et jouer avec les autres enfants. Il recherche maintenant ses camarades, perd toutes ses mauvaises habitudes, s'applique en classe, gagne rapidement des places, rattrape en six mois son niveau scolaire, et est devenu depuis un excellent élève. Sa croissance physique fut très rapide. Deux ans après, la préparation de ses examens provoqua une légère rechute d'asthénie et de dépression, que je coupai de nouveau.

Le petit Georges D..., dix ans, n'a commencé à parler qu'à trois ans, arriéré à tous autres égards. On le comprend à peine. — Les premières cautérisations, sur la région naso-génitale, semblent le dénouer; ses parents le trouvent moins obtus, certaines questions, certaines réponses indiquent un vif réveil intellectuel, et concurremment la parole devient plus facile et mieux conduite (Polyclinique H. de Rothschild).

André R..., trois ans. — Depuis une coqueluche, à quatre mois, cet enfant a cessé toute croissance. Il semble actuellement n'avoir que six mois. Jusqu'à deux ans, il a eu les bras et les jambes raides, il ne s'en sert pas; il n'articule aucun mot, est constipé, n'a aucun appétit, ne digère que les pâtes et le lait, ne tient rien avec les mains, et semble presque complètement privé de sommeil. — La première cautérisation règle son intestin, la constipation disparaît; il montre de l'appétit, est plus calme, plus gai même. Il dort dès lors assez bien et gagne 600 grammes en huit jours. Après la seconde, le sommeil est parfait. Son regard suit les objets, et il oriente visiblement les sons, ce qu'il n'avait jamais fait. Après deux autres cautérisations, il se redresse, se plie, retient les objets. Le sommeil, l'appétit semblent parfaits, et, à part quelques vomissements, l'état digestif paraît excellent. A ce moment, on cessa de me ramener cet enfant, dont je ne sais rien de plus (1911).

Andrée R..., quatorze ans et demi. — Idiote, strabique, gâteuse; incontinence d'urine et incontinence fécale absolues, sa mère lui lave cinq ou six pantalons par jour. Elle n'articule aucun mot, reste indifférente à tout. Ses règles viennent dès le début du traitement, l'incontinence fécale disparaît dès la seconde cautérisation pour ne plus reparaître pendant plusieurs mois. L'incontinence d'urine cesse dès la troisième cautérisation. Puis, à leur grande surprise, ses parents lui entendent articuler plusieurs mots. Elle dit spontanément à sa mère : « Bonsoir, maman. » Puis elle se retourne vers son père, lui dit égale-

ment : « Bonsoir, maman », remarque son erreur, mais ne peut trouver le mot *papa*. Quelques jours après, sa mère mettant le couvert, elle saisit un morceau de pain, le place dans l'assiette de son père, en disant : « Gros pain pour papa », et le mot lui reste acquis depuis. Elle donne des signes évidents d'éveil intellectuel, regarde les croquis que je fais pour un confrère que ce cas intéresse, fait avancer les malades dont c'est le tour d'être opérés, etc. Quelques temps après, une gourme lui couvre le visage, et l'incontinence reparaît une ou deux fois, puis elle est arrêtée de nouveau. L'impétigo disparaît à son tour après deux cautérisations. J'ignore naturellement quels progrès se feront par la suite, cette malade étant actuellement en traitement, et le traitement seul permettant de distinguer ce que doit donner le système nerveux de ce qu'il peut donner (Polyclinique H. de Rothschild).

Deux cas plus spéciaux.

Le jeune D..., treize ans. — Tombe d'une table d'opération, sur la tête, et, depuis, perd la mémoire, trouve mal ses mots, ne sait plus travailler, régresse intellectuellement d'une façon frappante, passe ses heures de classe dans un abrutissement profond, a continuellement des absences totales, mais sans crises épileptiques caractérisées. — Quelques piqûres l'améliorent rapidement, les absences ont presque disparu, il écoute, répond, devient attentif en classe, gagne neuf places en deux semaines. Après une dizaine de cautérisations, son état mental et moral semble presque complètement redressé, et il l'affirme lui-même, car sa mémoire est redevenue parfaite, et il s'étudie, depuis que je le traite. Il vient de passer son certificat d'études (Polyclinique H. de Rothschild).

Le petit G..., treize ans. — Epilepsie depuis l'âge de sept ans, m'est adressé par le Dr M. Péraire. Cet enfant, quand je le vis pour la première fois, avait, me dit sa mère, jusqu'à quatre-vingts crises de petit mal par jour, perte de connaissance, grimaces, urines involontaires, mais pas de grandes convulsions. — La première cautérisation abaisse le nombre de crises à six par jours pendant deux semaines ; puis elles remontent à une vingtaine en moyenne, pendant un an, mais sans émission d'urine, beaucoup plus courtes et moins profondes, souvent réduites à une vague grimace, avec une éclipse de sentiment très courte, à la suite desquelles il est immédiatement présent. Il a pu entrer à l'école, gagner rapidement de bonnes places, travailler chez lui pendant des heures sans repos, sans fatigue cérébrale, et s'acharner sur de pénibles problèmes d'arithmétique. Il a été une fois le premier. Son caractère est totalement amélioré, son sommeil est parfait ainsi que sa santé générale. Il reste parfois trois heures sans aucun trouble. Le bromure a été abandonné dès le début du traitement. Je le vois de moins en moins souvent à la Polyclinique H. de Rothschild, mais sa mère, très attentive, me l'eût ramené à la moindre rechute. Cette amélioration dure depuis plus de trois ans.

Les lipoïdes du bacille diphtérique,

par Pierre-Jean Ménard.

Les lipoïdes du Bacille diphtérique ont été jusqu'alors très peu étudiés, et il n'y a guère que M. Auclair (1) qui en ait fait l'extraction systématique et déterminé l'action locale. Il appliquait dans ce but au B. diphtérique le traitement qu'il avait fait subir au B. de Koch, au B. d'Eberth, etc., et il obtenait ainsi un produit, « l'éthéro-lœfflerine », qui, injecté au lapin sous la peau de l'oreille et dans la trachée, déterminait une lésion locale de structure et d'évolution particulières.

Nous avons repris cette étude et nous nous proposons d'en rapporter ici des résultats.

L'extraction des lipoïdes du B. diphtérique est des plus aisées. Il suffit en effet de traiter les bacilles par des solvants ordinaires de ces corps : alcool, éther, chloroforme. Les cultures ayant été faites en ballons sur bouillon Martin sont filtrées sur papier Chandin, du 4e au 5e jour, lavées à l'eau distillée chaude et passées à l'autoclave une demi-heure à 100 degrés ou successivement à 110, 105 et 100 degrés, pour détruire la toxine soluble.

Après nouvelle filtration, les bacilles sont cueillis sur le filtre et traités pour le solvant choisi, à froid (huit à dix jours), ou dans un appareil à distillation continue (type Soxhlet) (cinq et six jours). Le solvant prend rapidement une teinte ambrée. Il ne reste plus qu'à l'évaporer au bain-marie. On peut faire des extraits globaux (alcool, éther, liqueur d'Adam) ou des extraits fractionnés.

Morphologiquement, ces extraits diffèrent peu les uns des autres. Ce sont des substances amorphes, de consistance pâteuse, d'odeur amère et pénétrante, de couleur variant du blond (éthéro-diphtérique), ou brun foncé (alcoolo-diphtérine).

Pour les employer, le mieux est de les émulsionner avec du carbonate de soude après addition d'une goutte d'huile d'olives lavée à l'alcool.

Nous avons expérimenté les lipoïdes diphtériques par voies cutanée, muqueuse, trachéale, péritonéale, vasculaire, nerveuse.

Ne voulant pas entrer maintenant dans le détail de ces expérimentations, nous nous contenterons d'en donner le résumé.

Quelle que soit la toxicité des bacilles dont ils sont extraits (moyenne, forte ou nulle), les *lipoïdes diphtériques* ont une action locale constante, mais une action générale variable.

La nature de leur action locale est dans une certaine mesure indépen-

(1) Auclair. Recherches sur les poisons microbiens. Les poisons à détermination locale prédominante. *Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, novembre 1903.

dante de leur quantité. Mais son étendue est facteur de leur volume et du volume du liquide de suspension.

C'est une nécrose, se constituant très vite, et affectant des aspects variables avec la nature des tissus intéressés, bourbillons avec ou sans escarre (voie sous-cutanée), exsudation pseudo-membraneuse (voie muqueuse), péritonite plastique pseudo-membraneuse ou mésentérite (voie péritonéale), ophtalmies de type spécial (voie carotidienne), broncho-pneumonie (voie respiratoire). L'injection épidurale donne au lapin une paraplégie. L'injection intraveineuse ne détermine, par contre, aucun accident appréciable.

Au point de vue cytologique, ces produits de nécrose sont essentiellement constitués par de la fibrine et des leucocytes polynucléaires plus ou moins altérés et leur structure rappelle absolument celle de la fausse membrane.

Il semble donc bien que les lipoïdes du B. diphtérique ont dans la production des lésions locales de la diphtérine, de la fausse membrane surtout, une part très importante.

L'action préventive et curative du sérum antidiphtérique médicinal sur ces lésions est nulle. Il ne semble pas possible d'immuniser les animaux par des injections antérieures soit de lipoïdes semblables, soit de corps bacillaires. Enfin, ils ne sensibilisent pas l'individu.

Au contraire de l'action locale, l'action générale des lipoïdes diphtériques est variable. Constamment, à la suite des injections, le poids de l'animal baisse pour se relever rapidement. Inconstants sont par contre d'autres accidents plus tardifs. Ces accidents généraux tardifs surviennent de un à deux mois après l'injection, alors que la lésion locale a disparu ou va disparaître. Ils sont caractérisés essentiellement par la production inopinée de troubles bulbaires amenant rapidement la mort. Leur fréquence semble varier avec le mode de préparation de l'extrait et dans une série de vingt cobayes nous avons pu en perdre ainsi quinze. Nous avons cherché à en pénétrer le déterminisme, et nous nous proposons d'y revenir plus longuement dans la suite. Sans doute faut-il en voir la cause dans la persistance dans les lipoïdes de quantités minimes de toxine soluble profondément modifiée par la chaleur et les solvants.

Action du vanadate de soude et des terres rares sur le développement du bacille pyocyanique et la production de ses pigments,

par Albert Frouin et Mlle S. Ledebt.

Le bacille pyocyanique se développe parfaitement sur un milieu simple, renfermant seulement les éléments P.S.K.Mg comme substances minérales et de l'asparagine comme aliment azoté.

Le milieu que nous avons employé a la composition suivante :

Asparagine	5 grammes.
Phosphate bi-potassique	1 gramme.
Sulfate de magnésie	1 gramme.
Eau distillée	1.000 grammes.

Sur un tel milieu, le bacille pyocyanique se développe bien et produit les pigments qui les caractérisent.

Les différents constituants minéraux du milieu que nous avons employés sont nécessaires à des degrés divers pour la production du pigment :

Les éléments P, S, K, parce qu'ils sont indispensables au développement microbien ; la magnésie, elle, est seulement nécessaire à la manifestation de la propriété biologique qui caractérise le microbe, c'est-à-dire à la production des pigments.

Si l'on ajoute à ce milieu nutritif du vanadate de soude à la dose de 1 à 5 grammes par litre. on ne modifie pas l'abondance de la culture, mais on empêche complètement la production des pigments.

On connaissait déjà un certain nombre de substances telles que l'acide phénique, le bichromate de potasse, l'alcool, etc., qui, ajoutées aux milieux de cultures, s'opposent à la production de la pyocyanine; mais toutes ces substances diminuent l'abondance de la culture. Nous avons au contraire dans le vanadate de soude un sel qui ne modifie pas le développement microbien, qui n'agit pas comme antiseptique, mais qui modifie les propriétés biologiques de ce microbe.

Nous avons cherché si la magnésie pouvait être remplacée par d'autres sels et en particulier par les terres rares. Nous avons étudié l'action des sulfates de Thorium, Cérium, Lanthane, Néodyme, Praséodyme, Samarium sur le développement du *B. pyocyanique* et la production du pigment.

Les résultats sont rapportés dans le tableau suivant ; les cultures ont été examinées au bout de 48 et 72 heures.

Doses employées	Thorium	Cérium	Lanthane	Néodyme	Praséodyme	Samarium
1/10.000	coloré	peu coloré	coloré	incolore	coloré	un peu coloré
1/2.000	très coloré	incolore	coloré	très coloré	très coloré	incolore
1/1.000	très coloré	incolore	coloré	pas de culture	pas de culture	pas de culture.

D'après les résultats ci-dessus, on voit que les sels de terres rares ajoutés au milieu de culture remplacent la magnésie.

Nous ferons remarquer que des doses de 0 gr. 100 par litre sont suffi-

santes pour la formation de la pyocyanine et que des doses de 1 gramme par litre pour les sulfates de Néodyme et de Praséodyme agissent comme antiseptiques et s'opposent au développement du microbe.

En résumé, nous avons dans ce vanadate de soude un sel qui favorise le développement du *B. pyocyanique* et s'oppose à l'apparition du pigment, tandis que les sels de terres rares favorisent l'apparition du pigment s'ils sont employés à petites doses et agissent comme antiseptiques s'ils sont employés à des doses supérieures à 1 gramme par litre.

Essais d'anaphylaxie a l'aide de produits parasitaires,

par A. Henry et A. Ciuca.

Au cours de recherches sur le Cénure du Lapin domestique (*Cœnurus serialis* P. Gerv.), nous avons été amenés à rechercher expérimentalement s'il est possible de provoquer des phénomènes d'anaphylaxie, soit avec la substance ou le liquide du parasite lui-même, soit avec le sérum des porteurs.

Voici le résumé de nos expériences :

A. *Anaphylaxie active.* — α) Des cobayes préparés par injection intrapéritonéale (3 c. c.) ou sous-cutanée (4 c. c.) de *liquide kystique* ont été éprouvés avec le même liquide par la voie intraveineuse, après dix-sept, vingt-six et cinquante et un jours. Les résultats de ces essais sont consignés dans le tableau ci-dessous :

COBAYES numéros	POIDS	VOIE de sensibilisation.	DURÉE	DOSE d'épreuve.	RÉSULTATS
1	350 gr.	intrapéritonéale.	17 j.	1 c. c.	Mort en 4 minutes.
2	370 gr.	sous-cutanée.	Id.	1 c. c. 1/2	Mort en 1 minute et demie.
3	280 gr.	intrapéritonéale.	26 j.	1 c. c.	Malade 3 heures, rétabli après 6 h.
4	245 gr.	Id.	Id.	1 c. c. 1/2	Mort en 3 minutes et demie.
5	310 gr.	Id.	Id.	Id.	Mort en 1 minute et demie.
6	300 gr.	Id.	Id.	Id.	Mort en 2 minutes et demie.
7	620 gr.	sous-cutanée.	Id.	2 c. c.	Malade, rétabli après 2 heures.
8	365 gr.	intrapéritonéale.	51 j.	1 c. c.	Mort en 4 minutes.
9	245 gr.	*Témoin.*		2 c. c.	Pas de phénom. anaphylactiques.
10	300 gr.	*Témoin.*		6 c. c.	Id.

En résumé, les huit cobayes sensibilisés ont présenté des phénomènes anaphylactiques très graves; six sont morts rapidement après l'épreuve; deux se sont rétablis après deux et six heures. Les cobayes témoins ont supporté l'épreuve sans accidents, même, pour l'un, avec une dose massive de 6 c. c. de liquide parasitaire.

Cette sensibilisation n'est pas attribuable à une trace de sérum de lapin qui aurait pu être injectée avec le liquide parasitaire; les animaux préparés sont restés insensibles à l'injection intraveineuse de fortes doses de sérum de lapin neuf.

β) Nous avons également sensibilisé quelques cobayes avec l'extrait aqueux de scolex et de membranes de *Cœn. serialis*. Des trois cobayes qui ont survécu, deux, éprouvés avec 1,5 c.c. de liquide du parasite, se sont rétablis après avoir présenté des symptômes anaphylactiques, l'un pendant trente-cinq minutes, l'autre pendant deux heures; le troisième a bien supporté l'injection de 2 c.c. d'extrait de scolex.

γ) Nous avons cherché à savoir si l'anaphylaxie obtenue avec le liquide de *Cœn. serialis* est *spécifique*. Dans ce but, des cobayes sensibilisés soit avec le liquide de *Cysticercus tenuicollis*, soit avec le liquide d'*Echinococcus polymorphus*, ont été éprouvés les uns avec le liquide préparant, les autres avec le liquide de *Cœn. serialis*.

Des deux cobayes préparés avec le *Cyst. tenuicollis*, l'un, éprouvé avec le liquide de *Cœn. serialis*, a présenté d'abord des symptômes anaphylactiques peu marqués, mais est mort au bout de dix-huit heures; l'autre, éprouvé avec le liquide de *Cyst. tenuicollis*, a manifesté des phénomènes très violents, mais s'est rétabli en une heure et demie.

Des quatre cobayes préparés avec le *liquide d'Échinocoque*, deux n'ont montré aucun phénomène morbide après l'injection de liquide de *Cœn. serialis*; les deux autres, éprouvés avec le liquide d'Échinocoque, ont été très malades pendant une ou deux heures, mais se sont rétablis au bout de deux à cinq heures.

B. *Anaphylaxie passive*. — Six cobayes ont été préparés par injection intrapéritonéale de 3, 4 ou 5 c.c. de sérum de lapins porteurs de *Cœn. serialis*; éprouvés après quarante-huit heures par injection intraveineuse de 1 à 2 c.c. de liquide de *Cœn. serialis*, ils ont présenté des phénomènes anaphylactiques très nets, mais se sont rétablis au bout de une à deux heures.

Conclusions. — 1° Les cobayes préparés avec du liquide de *Cœnurus serialis* sont toujours fortement sensibilisés à l'égard de cette substance;

2° On n'obtient qu'une légère sensibilisation avec l'extrait aqueux de scolex et de membranes;

3° Les animaux préparés avec le liquide de *Cysticercus tenuicollis* ou le liquide d'*Echinococcus polymorphus* n'ont presque pas réagi à l'injection de liquide de *Cœnurus serialis*;

4° Il est possible de provoquer, chez les cobayes préparés avec du sérum de lapins porteurs de *Cœnurus serialis*, des phénomènes d'anaphylaxie non mortels.

(*Laboratoires de MM. Railliet, à Alfort, et Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

Les lipoïdes du sang.
Dosages comparatifs des lipoïdes des globules frais et du sérum,

par H. Iscovesco.

Dans une note précédente (1), j'ai indiqué les quantités des lipoïdes constituants du stroma globulaire.

Il importe dans beaucoup de cas, lorsqu'on fait des recherches cliniques ou physiologiques, de faire des dosages comparatifs des lipoïdes saponifiables ou de la cholestérine du sang.

On ne peut dans ces cas se contenter de méthodes de préparation qui ne donnent satisfaction qu'au point de vue qualitatif.

J'ai été amené, moi-même, au cours de recherches sur la teneur du sang en lipoïdes, à essayer les différentes méthodes suivies à cet effet.

Je ne reviendrai pas sur le dosage de la cholestérine que j'ai exposé précédemment (2), sinon pour donner encore quelques chiffres.

On ne peut faire un dosage rigoureux des lipoïdes du sang qu'en se servant de la méthode de saponification de Kugamawa et Suto modifiée par l'extraction à chaud au moyen de l'alcool bouillant introduit par Shimidzu. Ceci revient à dire que pour doser la totalité des lipoïdes du sang, il est nécessaire de les détruire et de doser par pesée l'extrait desséché obtenu finalement avec l'éther de pétrole et qui représente le restant de cholestérine réuni aux acides gras provenant de la destruction des lipoïdes, et qu'on a isolés par acidification des résidus savonneux.

Ces acides gras contiennent donc toujours des quantités plus ou moins importantes de la cholestérine séparée dans les parties initiales du traitement, et ces quantités peuvent atteindre jusqu'à 20 et 25 p. 100 de la quantité totale de cholestérine.

J'ai étudié la richesse normale du sang d'homme, de cheval et de lapin en lipoïdes. Pour faire cette étude, j'ai dosé à part les lipoïdes du sérum et ceux des globules rouges.

Pour l'étude des lipoïdes des globules rouges, il faut se servir de globules lavés trois ou quatre fois à la solution physiologique de chlorure de sodium.

Or, j'ai pu constater que rien n'est plus difficile que de donner pour le sérum du cheval et de l'homme des chiffres absolument fixes, car je n'ai jamais trouvé de chiffres constants.

Chez le lapin on peut facilement avoir des chiffres très rapprochés les uns des autres, parce que les lapins de laboratoire peuvent être soumis à des régimes identiques et on peut les saigner à des moments absolument sem-

(1) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. II, p. 920.
(2) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. II, p. 257 et 318.

blables. Voici quelques exemples. Les chiffres ont été obtenus par pesée. Dans tous les cas, on a toujours examiné les globules rouges et le sérum provenant du même animal et portant le même numéro d'ordre. Nous donnons pour chaque espèce le résultat de 3 analyses provenant de 3 individus.

ESPÈCES			CHOLESTÉRINE p. 1000 de substance fraîche.	ACIDES GRAS p. 1000 de substance fraîche.	TOTAL pour 1000 cent. cubes.
Cheval (analyse faite avec 100 c. c. de subst. fraîche).	Glob. rouge	I.	0,90 gr.	3,20 gr.	4,1 gr.
	—	II.	0,88 gr.	3,13 gr.	4,01 gr.
	—	III.	0,71 gr.	2,91 gr.	3,62 gr.
	Sérum	I.	0,68 gr.	2,62 gr.	3,30 gr.
	—	II.	0,99 gr.	3,46 gr.	4,45 gr.
	—	III.	1,06 gr.	3,93 gr.	4,99 gr.
Hommes (100 c. c. de substance fraîche analysée).	Glob. rouge	I.	0,85 gr.	3,05 gr.	3,90 gr.
	—	II.	0,98 gr.	2,92 gr.	3,90 gr.
	—	III.	1,05 gr.	2,83 gr.	3,85 gr.
	Sérum	I.	1,40 gr.	5,62 gr.	7,08 gr.
	—	II.	0,72 gr.	4,70 gr.	5,42 gr.
	—	III.	0,92 gr.	3,33 gr.	4,25 gr.
Lapins (50 c. c. de substance fraîche analysée).	Globules	I.	1,02 gr.	3,38 gr.	4,40 gr.
	—	II.	1,12 gr.	3,41 gr.	4,53 gr.
	—	III.	1,09 gr.	2,98 gr.	4,07 gr.
	Sérum	I.	0,99 gr.	3,12 gr.	4,11 gr.
	—	II.	1,12 gr.	3,16 gr.	4,28 gr.
	—	III.	1,23 gr.	3,09 gr.	4,32 gr.

On voit d'après tous ces chiffres que la quantité globale de lipoïdes du globule rouge de l'homme, du cheval et du lapin présente une certaine constance. Les globules rouges du cheval sont plus riches en lipoïdes que ceux de l'homme.

Les quantités des lipoïdes du sérum de cheval (provenant des abattoirs) sont très différentes les unes des autres suivant les échantillons examinés.

Mêmes variations pour les sérums humains que je me suis procuré un peu au hasard et qui proviennent tous d'hommes adultes et vigoureux.

Pour les lapins ils ont été mis dans des conditions identiques ; ils présentaient des poids égaux, étaient des mâles soumis à la même alimentation et ont été saignés après avoir été laissés à jeun pendant un même laps de temps (12 heures). On voit que dans ces conditions leurs sérums présentent une richesse à peu près constante en lipoïdes.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur les phénomènes cytologiques qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme.

I. Tissus épithéliaux et glandulaires

(Note préliminaire),

par Christian Champy.

J'ai entrepris l'étude histologique et cytologique de divers tissus et organes cultivés en-dehors de l'organisme suivant la méthode de Carrel. Parmi les résultats de l'observation de plus de cent cultures, j'étudie d'abord ce qui se passe dans des fragments de rein et de glandes, ces phénomènes pouvant servir de type à ceux qu'on observe dans d'autres organes.

Les fragments de rein aussi petits que possible sont prélevés sur des embryons de lapins et cultivés dans le plasma maternel. Des fragments de corps de Wolf d'embryon de poulet ont été aussi cultivés sur plasma de jeune poulet. Les fragments de glandes salivaires, de pancréas, d'estomac, d'épididyme ont été ensemencés de la même manière. Les cultures sont fixées de 4 heures à 4-5 jours après l'ensemencement (aux liquides de Bouin et de Benda). Les fragments ensemencés sont coupés avec le plasma.

D'une manière générale, si petit que soit le fragment ensemencé, son centre dégénère rapidement. Les cellules ne continuent à vivre et à se multiplier qu'au point où elles sont à la fois au voisinage du milieu nutritif et de l'oxygène.

En cet endroit, on observe dès les premières heures, des mitoses nombreuses. Elles se rencontrent aussi bien dans le conjonctif que dans l'épithélium. On les trouve dans tout le segment du tube urinaire. Leur axe est toujours parallèle à la direction de la membrane basale. Elles s'accomplissent suivant un mode parfaitement normal.

Il résulte de cette multiplication des cellules une poussée irrégulière de tubes urinaires donnant lieu à des tubes flexueux repliés sur eux-mêmes. Au bout de quelques heures, les tubes néoformés sont très différents des tubes rénaux primitifs. Tandis que les divers segments du tube rénal présentent des structures diverses, les tubes nouveaux sont bientôt d'un type uniforme. L'épithélium est plus élevé que dans les tubes rénaux; il n'y a donc pas de bordure en brosse, pas de vacuoles dans la partie supérieure des cellules.

Les préparations de la méthode de Benda ont montré que les mitochondries qui ont, comme on sait, une disposition variée dans les divers segments du tube urinaire, sont d'un type unique dans les tubes néoformés. Là, elles remplissent toute la hauteur de la cellule, se présentent sous forme de chondriocontes fins comme dans tout proto-

plasma jeune. Au contraire, dans les tubes urinaires, elles avaient déjà au stade où j'ai tué les embryons, la disposition qu'elles auront dans le rein adulte.

L'endothélium des glomérules se gonfle et prend un aspect épithélial, il contribue, ainsi que le reste du tube urinaire, à la formation des tubes épithéliaux.

La pousse des tubes épithéliaux continue pendant vingt-quatre à quarante-huit heures, mais déjà au bout de vingt-quatre heures, on observe que des tubes se rompent. Pendant la poussée des tubes, le tissu conjonctif n'est pas resté inactif; les cellules conjonctives se gonflent, s'arrondissent, et se mitosent activement.

Lorsque les tubes se sont rompus, il devient bientôt difficile puis impossible de distinguer les cellules épithéliales des cellules d'origine conjonctive.

Cependant, à la surface du plasma, un épithélium pousse fréquemment aux dépens de l'épithélium des tubes urinaires et vient recouvrir toute la pièce (1). Cet épithélium se sépare du tissu sous-jacent par une membrane basale. Il persiste quatre jours et davantage.

En somme, les cellules des tubes rénaux se multiplient activement en dehors de l'organisme ainsi que Carrel l'a observé; *il se forme de nouveaux tubes* comme l'a vu aussi Carrel. *Mais ces tubes ne sont pas des tubes rénaux*, ce sont des *tubes épithéliaux indifférents.* A un stade plus avancé, l'épithélium et le conjonctif se confondent en un *tissu indifférent.* Il y a donc *dédifférenciation progressive des éléments qui retournent d'abord à un type épithélial banal et ensuite à un type cellulaire* indifférent où se confondent l'épithélium et le conjonctif.

A la surface des pièces, les cellules se maintiennent dans la différenciation épithéliale parce que les conditions y sont telles que la fonction épithéliale est conservée.

Les glandes salivaires, les organes constitués d'épithélium et de conjonctif (épididyme) présentent essentiellement les mêmes phénomènes.

(*Travail du laboratoire d'histologie et du laboratoire de la Clinique gynécologique et de la Faculté de Médecine de Paris.*)

(1) Dans la culture n° 75 après trois jours, un tel épithélium recouvrait la culture sur toute sa surface (8 à 10 millimètres carrés).

Etude quantitative de l'absorption des diverses radiations ultra-violettes par différents écrans,

par Victor Henri.

Pour pouvoir analyser les actions chimiques et biologiques produites par les rayons ultra-violets, il est nécessaire de mesurer les actions correspondant aux différentes régions du spectre ultra-violet. La décomposition par un prisme en quartz ne peut suffire que dans des cas très restreints, puisque l'intensité des radiations obtenues ainsi est très faible. On est donc obligé de recourir à l'emploi d'écrans qui laissent passer une partie plus ou moins grande de rayons ultra-violets.

A côté des écrans, on peut faire varier également la nature de la source lumineuse.

Nous avons choisi dans nos recherches trois sources différentes : l'étincelle condensée entre électrodes de Mg, l'arc au mercure en quartz et l'étincelle de Cd.

Le Mg donne un grand nombre de raies très intenses dans l'ultra-violet depuis 4000 à 2777 Unités Angström; le Hg donne des raies ultra-violettes intenses de 4000 à 2378 et puis quelques raies d'intensité moyenne jusqu'à 2225; enfin le Cd donne des raies intenses depuis 4000 jusqu'à 2144 U. A.; en particulier dans l'ultra-violet extrême, il donne des raies très intenses à 2329, 2321, 2313, 2265 et 2195.

Par conséquent, le Mg permet d'avoir l'ultra-violet moyen ; le Hg l'ultra-violet presque entier, et le Cd, l'ultra-violet extrême.

Pour séparer différentes régions de l'ultra-violet, nous avons utilisé une série d'écrans.

Lorsqu'on emploie ces écrans, il ne suffit pas de savoir qu'ils laissent passer telle ou telle région du spectre ultra-violet, il faut aussi déterminer quantitativement pour chaque longueur d'onde quelle est la proportion de l'énergie qui traverse l'écran. Nous avons fait cette étude quantitative de l'absorption dans l'ultra-violet par une méthode photométrique sur des photographies de spectres faites avec un spectrographe en quartz. Cette méthode que nous avons élaborée consiste à faire sur une même plaque une série de spectres d'une part de la source seule et d'autre part à travers l'écran, avec des durées de pose différente; on fait sur la plaque alternativement un spectre de la source (étincelle Fe—Cd) et un spectre à travers l'écran. Avec le spectrographe de Hilger, on peut ainsi faire sur une plaque 31 photographies de spectre.

Après développement, on cherche à la loupe pour chaque raie quelles sont les durées de pose qui correspondent au même noircissement, d'une part, pour le spectre de la source seule et, d'autre part, pour le spectre fait

à travers l'écran. Si t et t' sont les durées équivalentes, les intensités de la radiation considérée sont données par la relation :

$\frac{J'}{J} = \left(\frac{t}{t'}\right)^n$, l'exposant n est, pour les plaques employées par nous, égal à 0,9. On calcule donc ainsi pour chaque raie la proportion d'énergie qui traverse l'écran.

Si l'on veut ensuite calculer le coefficient d'absorption de la substance, il est donné par la formule bien connue

$$J' = J.10^{-Kd}.$$

K est le coefficient d'absorption et d l'épaisseur.

Nous donnons dans le tableau la valeur numérique des proportions (en p. 100) d'énergie pour différentes valeurs de λ qui traversent des écrans utilisés par nous.

ÉCRANS	Rouge	Jaune	Vert	Bleu	Violet				Ultra-violet moyen (solaire)														
	6439 —	5338 —	4800 —	4400 —	4275 —	4150 —	4100 —	3995 —	3920 —	3800 —	3720 —	3614 —	3555 —	3441 —	3404 —	3329 —	3250 —	3213 —	3186 —	3126 —	3100 —	3047 —	3001 —
Viscose 0mm6.	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	30	30	30	30	25	20	20	15	12	12	12	12
Acétate de cellulose 0mm5.	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	50	50	40	40	30	30	30	30	25	20	20	17
Lamelle de verre 0mm14.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	70	70	50
Lame de verre 0mm70.	100	100	400	00	100	100	100	100	100	100	100	100	**70**	**70**	**70**	**70**	70	70	60	50	25	15	10
Verre euphos. 0mm75.	70	70	70	70	50	50	50	50	10	5	2	2	2.5	5	5	10	5	2	2	0.3	0.1	0	0
Verre uviol violet. 3mm.	0	0	0	10	30	30	30	50	**50**	**50**	**50**	**50**	50	50	50	50	30	30	30	10	7	7	2
Ecran Wood.	0	0	0	0	0	0.5	1.7	3	4	7	10	17	17	10	10	5	2	1	1	0.5	0.3	0.1	0
Ag. colloïdal 10mm.	5	3	2	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0.5	2	7	10	30	30	30	25	17	10	7
Acétone 5 p. 100 5mm.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	**70**	70	70	70	70	70	50	17

Les chiffres imprimés en caractères gras doivent être précédés du signe >.

On voit d'après ce tableau qu'une membrane de viscose de 0mm06 atténue fortement le spectre ultra-violet extrême, mais elle est tout de même un peu transparente pour les rayons jusqu'à 2195.

L'écran qui arrête un peu plus que la viscose est une lamelle de verre de 0mm14 ; les dernières raies qui passent, quoique très affaiblies, sont 2607 et 2573.

L'écran qui suit au point de vue du raccourcissement du spectre ultra-violet est une membrane d'acétate de cellulose de 0mm05 ; les dernières raies très affaiblies qui passent sont 2724 et 2703.

Ensuite, vient une lame de verre mince de $0^{mm}70$ qui arrête l'ultra-violet à partir de 2813.

Une lame de verre de $0^{mm}9$ que nous avons également employée pour une série d'expériences arrête le spectre ultra-violet à partir de 3126.

Enfin le verre euphos de $0^{mm}75$ laisse passer une portion très faible de l'ultra-violet rouge, et n'affaiblit que faiblement les rayons visibles.

Parmi les écrans qui arrêtent les rayons visibles et laissent par contre passer l'ultra-violet, nous avons étudié : 1° le verre uviol violet de 3 millimètres qui n'est transparent que depuis le violet 4400 jusqu'à l'ultra-violet 2981 ; 2° l'écran de Wood contenant de la nitrosodiméthylaniline qui laisse passer très affaiblis les rayons entre 4150 et 3100 ; 3° une solution d'argent colloïdal pur préparée par la méthode électrique qui, sous une épaisseur suffisante (environ 20 millimètres), est absolument noire

Ultra-violet extrême

2981	2926	2881	2837	2813	2778	2749	2724	2703	2665	2631	2607	2573	2539	2503	2480	2460	2424	2375	2360	2344	2329	2321	2313	2307	2288	2265	2195	2144
10	8	8	7	7	7	7	6	6	6	6	6	6	5	5	5	4	4	3	3	3	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	1.5	0
17	12	5	3	3	2.5	2.5	1	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	25	17	17	17	13	10	5	3	2	0.8	0.3	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	2.5	0.3	0.1	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	3	3	2.5	2.5	2	2	2	2	2	2	1.2	1.2	1.2	1	1	1	0.8	0.8	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.3	0.2	0
12	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0.8	2	2	3	4	4	5	12	20	25

par transparence et laisse passer une portion assez forte de l'ultra-violet jusqu'aux rayons les plus courts. Sous une épaisseur de 10 millimètres cette solution laisse passer un peu (2 à 5 p. 100) de rayons verts, jaunes et rouges et est transparente pour l'ultra-violet au-dessous de 3600, c'est là un écran nouveau très commode pour avoir un rayonnement ultra-violet pur assez intense.

Enfin, pour pouvoir étudier l'action de l'ultra-violet extrême et éliminer l'action de l'ultra-violet moyen, nous avons trouvé qu'une solution d'acétone à 5 p. 100 sur une épaisseur de 5 millimètres est absolument

opaque à l'ultra-violet entre 2926 et 2375 et laisse bien passer l'ultra-violet extrême jusqu'à 2144.

Une solution de phénylalanine à 0,8 p. 1.000 sous une épaisseur de 15 millimètres est opaque entre 3200 et 2344, laisse passer l'ultra-violet de 2344 à 2307 et est opaque pour les rayons plus courts.

Tels sont les différents écrans qui nous servent pour les expériences sur l'action des rayons ultra-violets dont nous donnerons dans une série de notes les principaux résultats.

Excitation des organismes par les rayons ultra-violets : 1° Sensibilité aux diverses radiations ; 2° Loi du seuil ; 3° Loi du minimum d'énergie ; 4° Loi de l'induction physiologique,

par Mme et Victor Henri.

Un grand nombre d'auteurs avaient, depuis trente ans, décrit des phénomènes de phototropisme négatif vis-à-vis des rayons ultra-violets : Lubbock (1881), *Daphnies* ; Lubbock (1884), *Fourmis* ; Forel (1886), *Fourmis* ; Graber (1884), différents *Insectes*, *Mollusques* et *Vers* ; Hertel (1906) ; Loeb (1911), etc., etc. Il résulte de toutes ces observations qu'un grand nombre d'animaux fuient les endroits éclairés par les rayons ultra-violets ; ils sont donc sensibles à ces radiations que notre œil ne perçoit pas.

Il était important de chercher si l'on ne pouvait pas produire par les rayons ultra-violets des excitations mesurables et suffisamment constantes pour pouvoir en analyser le mécanisme et déterminer les lois de cette excitabilité.

Nous avons trouvé que toute une série d'animaux différents de petite taille, — Daphnies, Ostracodes, Cyclops, Planaires, etc., — réagissent d'une façon extrêmement nette lorsqu'on les irradie par des rayons ultra-violets. Les observations sont particulièrement commodes pour des Cyclops. Si l'on irradie un Cyclops pendant deux à cinq minutes, après une phase de grande agitation, il devient, à la fin de cette irradiation, presque complètement immobile ; si, à ce moment, on le place à l'obscurité, il reste absolument immobile, et, sous l'influence des rayons ultra-violets, réagit par un mouvement très brusque et intense. Un animal préparé ainsi peut servir ensuite pendant plusieurs heures à des expériences sur l'excitabilité par les rayons ultra-violets. Si, après ces expériences, on laisse l'animal dans l'eau, il se remet petit à petit et on le trouve absolument normal le lendemain.

1° *Il existe un seuil très précis pour l'excitabilité par les rayons ultra-violets.* — Lorsqu'on fait tomber sur un Cyclops les rayons d'une lampe

à mercure en quartz, l'animal ne réagit que si la durée d'irradiation dépasse une valeur limite bien déterminée. Cette durée minimum d'irradiation nécessaire pour provoquer une excitation reste remarquablement constante pour chaque animal pendant des durées très longues atteignant une ou deux heures, et on peut, pendant ce temps, faire des expériences d'excitation toutes les trente secondes. Voici, par exemple, les durées d'excitation minimum nécessaires pour provoquer une réaction chez un animal dans une série d'expériences faites avec des écrans différents, où, entre les expositions avec écran, on faisait de temps en temps une expérience d'irradiation à travers le quartz :

2″, 2″, 2″. 22″, 2″, 2″, 1″75, 2″

Dans une autre série, nous trouvons :

1″5, 1″5, 1″, 1″5, 1″, 2″, 1″5, 1″5

Dans une troisième série :

2″5, 2″, 2″25, 2″5, 2″5, 2″25

Dans une quatrième série, avec une autre intensité :

8″, 9″, 9″, 9″5, 8″, 8″, 10″, 9″

On peut donc déterminer dans chaque cas, avec autant de précision que pour l'excitabilité des muscles et des nerfs, la valeur du seuil qui correspond à l'excitabilité de l'animal par les rayons ultra-violets; l'inverse de la durée limite mesure ce que l'on pourrait appeler la *photoexcitabilité* de l'animal.

2° *La photoexcitabilité est d'autant plus grande que la proportion de rayons ultra-violets dans la lumière est plus forte.* Ce résultat est obtenu en interposant entre la lampe à mercure et l'animal différents écrans qui laissent passer une quantité plus ou moins grande de rayons ultra-violets et de rayons visibles.

Voici, à titre d'exemple, les durées minimum qui correspondent au seuil dans une série :

ÉCRANS	RAYONS TRANSMIS PAR L'ÉCRAN	DURÉES DU SEUIL
Quartz	6400 — 2225.	2″5, 2″, 2″25, 2″5.
Viscose	6400 — 2225 affaibli.	3″.
Acétate de cellulose	6400 — 2724.	4″.
Verre uviol violet 3 millimètres.	4400 — 2981.	4″5.
Verre 0mm9	6400 — 3126.	8″.
Ecran Wood	4100 — 3186 affaibli.	20″.
Ag colloïdal 10 millimètres	3441 — 2400 affaibli.	25″, 21″.
Verre euphos 0mm75	6400 — 3800.	> 200″.

Il suffit de se reporter à la note précédente sur l'étude quantitative de la transparence de ces écrans pour différentes radiations pour se convaincre qu'il y a un parallélisme tout à fait remarquable entre la proportion de rayons ultra-violets et la photoexcitabilité de l'animal.

3° *Il existe une valeur minimum de l'intensité des rayons ultra-violets au-dessous de laquelle l'animal ne réagit plus, quelle que soit la durée de l'irradiation.* Ainsi, en augmentant la distance de la lampe, on arrive à une limite à partir de laquelle l'animal reste immobile, malgré l'irradiation.

4° *Lorsqu'on augmente l'intensité du rayonnement ultra-violet, la durée nécessaire pour provoquer une excitation diminue de plus en plus.* Ainsi, par exemple, pour les intensités égales à :

100, 25, 11 et 5

les durées du seuil sont égales à :

0″17, 0″, 1″, 1″ et 5″

5° *Lorsque l'on augmente l'intensité du rayonnement, l'énergie du rayonnement ultra-violet nécessaire pour provoquer une excitation passe par un minimum.* Voici, en effet, les valeurs de l'énergie de rayonnement qui correspondent au seuil pour différentes durées :

Energies	17	12,5	11	25
Durées	0″17	0″5	1″	5″

Les graphiques (1) et (2) représentent les courbes qui relient, d'une

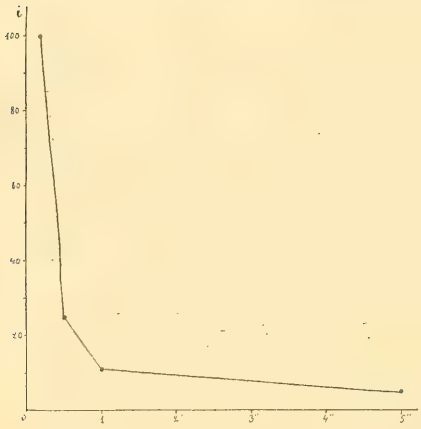


Fig. 1. — Relation entre l'intensité du rayonnement et la durée nécessaire pour provoquer une réaction.

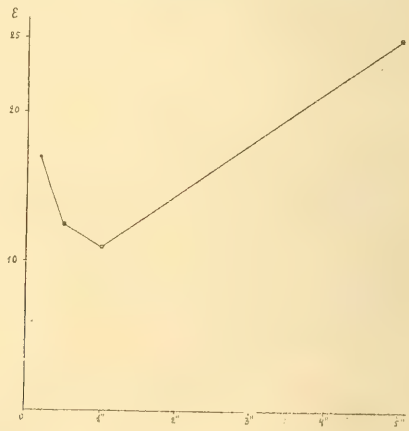


Fig. 2. — Relation entre l'énergie de rayonnement pour le seuil et la durée de l'excitation.

part, l'intensité de rayonnement avec la durée du seuil et, d'autre part, l'énergie avec la durée.

6° Loi de l'induction physiologique. — *Une excitation ultra-violette de durée inférieure au seuil provoque des effets qui augmentent encore pendant un certain temps après la cessation de l'irradiation. Ces effets s'effacent ensuite progressivement.* Ce résultat général se déduit d'un

très grand nombre d'expériences que nous avons faites avec des excitations par des irradiations intermittentes, dans lesquelles on faisait varier et la durée α de chaque irradiation isolée et la durée ρ des intervalles qui les séparent entre elles.

La figure (3) représente schématiquement les différents cas : 1° Si les excitations sont très rapprochées, par exemple des excitations de 0″02 séparées par des intervalles de 0″02, la réaction se produit; lorsque la somme des durées d'irradiations est égale à la durée du seuil d'excitation continue, on a $\Sigma\alpha = S$ (seuil interrompu = seuil continu); il y a un effet *d'addition totale directe.*

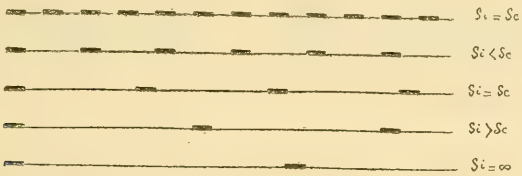


Fig 3. — Excitation par des irradiations très brèves séparées par des intervalles de plus en plus longs;

Si, seuil pour l'excitation intermittente; *Sc*, seuil pour l'excitation continue.

2° Si les excitations sont un peu plus espacées, par exemple de 0″05 à 0″1 l'une de l'autre, la réaction est produite pour une durée d'irradiation interrompue plus faible que dans le cas de l'irradiation continue ; on a $\Sigma\alpha < S$; c'est le phénomène d'*addition renforcée* que nous désignons par le terme *d'induction physiologique* ; on a, par exemple, $\Sigma\alpha = 2''$ et $S = 3''$ à $3'',5$.

3° Si les excitations sont plus espacées encore, on passe par une phase où de nouveau $\Sigma\alpha = S$; il y a *addition totale indirecte.*

4° Si les intervalles sont plus grands, par exemple de 0″5 à 1″, le seuil interrompu ne s'obtient que pour une durée d'irradiation bien plus grande que le seuil d'irradiation continue; on a $\Sigma\alpha > S$; il y a *addition partielle.*

5° Si les intervalles sont encore plus grands, on n'arrive plus du tout à exciter l'animal par des irradiations brèves; il n'y a plus du tout de réaction ; c'est la phase *d'addition inefficace.*

En somme, tout se passe comme si l'effet de l'irradiation *ab* se prolongeait encore jusqu'au moment *c* et commençait à disparaître seulement après ce moment, ainsi que le représente la figure (4). On conçoit très bien que si la deuxième irradiation se produit très vite après *b*, il y aura addition totale, sans effet d'induction; au moment *c*, on aura une

induction; au moment *d*, on aura seulement une addition simple; au moment *e*, une addition partielle, et en *f*, une addition inefficace.

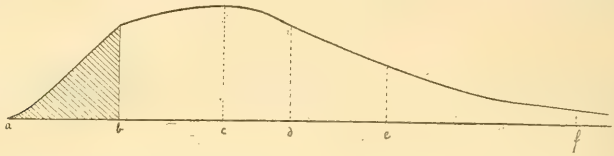


Fig. 4. — Effets produits par une excitation très brève *ab*.

En résumé : *il existe une excitabilité physiologique par les rayons ultra-violets; elle peut être étudiée avec autant de précision que l'excitabilité électrique, lumineuse de la rétine, tactile et auditive; la photoexcitabilité obéit à des lois de seuil, de minimum d'énergie et à la loi d'induction physiologique.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 JUIN 1912

SOMMAIRE

BALARD (P.) : Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né, étudiées comparativement à l'état de veille et pendant le sommeil par l'oscillométrie . . . 998
BALARD (P.) : Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né étudiées comparativement pendant le repos et pendant la tétée par l'oscillométrie 999
MONGOUR et FOUQUET : Valeur clinique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. 997

Présidence de M. Bergonié, président.

VALEUR CLINIQUE DE L'OPHTALMO-RÉACTION A LA TUBERCULINE,

par MONGOUR et FOUQUET.

Considérée isolément, cette réaction ne présente pas de valeur diagnostique absolue. Quand elle est positive, elle doit être confirmée par des signes cliniques pour permettre de conclure à l'existence d'une tuberculose en évolution.

Les tuberculeux pulmonaires qui résistent bien présentent en général une réaction fortement positive, précoce, c'est-à-dire survenant dans les six premières heures, et persistante quelquefois pendant plusieurs jours.

Chez les tuberculeux pulmonaires fébriles, hypertendus et tachycardiques, plus généralement chez tous ceux qui se défendent mal, l'ophtalmo-réaction est faible, tardive et de courte durée ; souvent elle est négative.

L'ophtalmo-réaction constitue donc un élément de pronostic précieux.

Les réactions les plus intenses et les plus durables s'observent surtout dans les cas de pleurésie aiguë séro-fibrineuse de nature tuberculeuse.

Il est difficile de considérer l'ophtalmo-réaction aussi bien que la cutiréaction, qui donne les mêmes résultats, comme une réaction d'anaphylaxie. C'est plutôt une réaction de défense au même titre que l'agglutination des bacilles mobiles par le sérum des tuberculeux.

Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né, étudiées comparativement à l'état de veille et pendant le sommeil par l'oscillométrie.

par P. Balard.

Comme suite à la note que nous avions publiée concernant l'étude du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né par l'oscillomètre de Pachon (1), il nous a paru intéressant d'étudier les variations que subissent le pouls et la tension artérielle chez nos jeunes sujets lorsqu'ils passent de l'état de veille à l'état de sommeil.

Ces recherches ont porté sur 10 sujets tous nés à terme, ou très près du terme. Ils ont été examinés dans le courant de la première semaine. Tous étaient parfaitement sains et vigoureux. Nous avons utilisé l'oscillomètre de Pachon avec un brassard spécial que nous avons déjà décrit. Toutes les observations ont été faites sur l'humérale et chacune d'elles est le résultat de trois examens successifs. Elles ont été résumées dans le tableau suivant :

Observations.		Age.	Poids.	Pr. Mx.	Pr. mn.	Mx-mn.	Pouls.
I.	Veille.	8 jours.	3 kil. 420	7,5	5,5	2	156
	Sommeil.			6,5	5,5	1	140
II.	Veille.	10 jours.	3 kil. 350	9	5,5	3,5	148
	Sommeil.			8	5,5	2,5	132
III.	Veille.	3 jours.	3 kil. 140	7,5	4,5	3	146
	Sommeil.			6,5	4	2,5	132
IV.	Veille.	12 heures.	3 kil. 440	7,5	5	2,5	136
	Sommeil.			6,5	4,5	2	128
V.	Veille.	1 jour.	2 kil. 760	6	4	2	140
	Sommeil.			5,5	4	1,5	128
VI.	Veille.	2 jours.	2 kil. 950	7,5	5,5	2	136
	Sommeil.			6,5	5	1,5	132
VII.	Veille.	4 jours.	3 kil. 220	7	5,5	1,5	140
	Sommeil.			6,5	5	1,5	140
VIII.	Veille.	9 jours.	3 kil. 540	8	6	2	128
	Sommeil.			7	5,5	1,5	120
IX.	Veille.	4 jours.	3 kil. 130	8	5	3	152
	Sommeil.			7	5	2	120
X.	Veille.	2 jours.	2 kil. 820	6	4	2	160
	Sommeil.			5,5	4	1,5	152

Conclusions. — A l'état de veille, il se produit une augmentation très nette de la maxima, tandis que la minima conserve une valeur sensiblement constante. L'écart entre la constante et la variable : Mx-mn augmente toujours à l'état de veille. (Une seule fois, nous l'avons trouvé le même que pendant le sommeil. Obs VII.) Il y a toujours

(1) Balard. De l'application de l'oscillométrie à la fois à l'exploration du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, n° 15, 3 mai 1912.

également une augmentation de la fréquence du pouls, sauf dans l'observation VII, où elle a conservé la même valeur.

Ceci montre et prouve que les modifications apportées dans le régime circulatoire à l'état de *veille* par rapport à celui de l'état de *sommeil* portent essentiellement du côté de l'activité cardiaque qui croît (augmentation de l'écart Mx-mn), plutôt que du côté vasculaire dont la constance de la minima traduit l'invariabilité.

En d'autres termes, l'élément essentiel qui varie c'est la grandeur de la pression variable, c'est-à-dire l'écart de mn à Mx qui traduit l'augmentation de l'activité cardiaque.

(*Travail de la clinique obstétricale du professeur R. Lefour.*)

Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né étudiées comparativement pendant le repos et pendant la tétée par l'oscillométrie,

par P. Balard.

Dans l'étude systématique que nous avons entreprise, il nous a paru qu'après les recherches que nous avions faites sur la tension artérielle et le pouls pendant l'activité simple que représente l'état de veille par rapport à l'état de sommeil, il y aurait intérêt à rechercher les variations de ces deux éléments d'exploration vasculaire tant pendant l'état de repos que pendant le mouvement de succion, qui constitue le seul mouvement volontaire nécessaire au développement du nouveau-né.

Cette étude était d'autant plus aisée qu'ainsi que l'avait déjà remarqué Mlle Kessler (1) les mouvements respiratoires normaux et les mouvements de succion n'exercent aucune influence pertubatrice sur l'examen pratiqué avec l'oscillomètre de Pachon.

Nos observations ont été prises en suivant toujours la même technique, elles ont porté sur des nouveau-nés de deux à dix jours, sains et vigoureux. Nous les avons résumées dans le tableau suivant :

Observations.		Age.	Poids.	Pr. Mx.	Pr. mn.	Mx-mn.	Pouls.
I.	Succion.	6 jours.	3 kil. 640	9	6	3	160
	Repos.			7	5,5	1,5	144
II.	Succion.	8 jours.	3 kil. 320	8	5	3	148
	Repos.			6,5	4,5	2	140
III.	Succion.	9 jours.	3 kil. 130	7	4,5	2,5	140
	Repos.			6	4	2	128
IV.	Succion.	2 jours.	2 kil. 950	8	6	2	148
	Repos.			7	5,5	1,5	132

(1) Mlle Kessler. L'oscillométrie appliquée à l'étude de la pression artérielle chez les enfants. *Thèse de Paris*, 1912.

Observations.		Age.	Poids.	Pr. Mx.	Pr. mn.	Mx-mn.	Pouls.
V.	Succion.	3 jours.	3 kil. 380	8	6	2	160
	Repos.			7	5,5	1,5	140
VI.	Succion.	6 jours.	3 kil. 250	9	6,5	2,5	144
	Repos.			8	6	2	128
VII.	Succion.	5 jours.	3 kil. 080	8,5	6	2,5	160
	Repos.			7	5,5	1,5	152
VIII.	Succion.	7 jours.	3 kil. 540	10	6	4	152
	Repos.			8,5	5,5	3	140
IX.	Succion.	3 jours.	3 kil. 350	9,5	5,5	4	156
	Repos.			8	5	3	144
X.	Succion.	7 jours.	3 kil. 730	10,5	6	4,5	144
	Repos.			8	5,5	3,5	136

Conclusions. — Par suite du phénomène de l'effort que détermine le mouvement de succion, il se produit toujours pendant la tétée une élévation de la pression variable. Cette élévation, qui a toujours été d'au moins un centimètre de mercure, peut atteindre deux centimètres et demi. La pression constante s'élève également, mais jamais de plus d'un demi-centimètre de mercure. Quant à l'écart entre la constante et la variable, il augmente toujours sous l'effort de la succion. Il en est de même pour la fréquence du pouls.

Ici encore, pendant la succion, c'est surtout l'activité cardiaque qui croît (augmentation de l'écart Mx-mn), tandis que les minimes variations de la constante montrent au contraire les faibles variations qui se produisent du côté des vaisseaux.

L'oscillomètre de Pachon permet ainsi de suivre remarquablement *l'échelle de l'activité physique* du nouveau-né en partant du sommeil à la veille (activité simple) pour aller de la veille à la succion (activité avec effort).

(*Travail de la clinique obstétricale du professeur R. Lefour.*)

ÉLECTIONS

MM. Delaunay et Pierre Mauriac sont nommés membres titulaires.

ERRATUM

Communication de G. Ferré, Pierre Mauriac et R. D. Defaye

Page 807 du tome LXXII, sixième ligne, en commençant par en bas, *au lieu de* : procédés chimiques, *lire* : procédés cliniques.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 JUIN 1912

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Feuillié : Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës. 1007

Bonnier (Pierre) : Recherches expérimentales sur l'agoraphobie et la claustrophobie 1031

Bourquelot (Em.) et Bridel (M.) : De l'action synthétisante de l'émulsine dans l'alcool éthylique; obtention de l'éthylglucoside β à l'état cristallisé 1004

Chappellier (A.) : La segmentation parthénogénétique de l'œuf des hybrides : Canard domestique (*Anas boschas*) ♂ × Canard de Barbarie (*Cairina moschata*) ♀. 1010

Courmont (Paul) et Dufourt (André) : Absence de pouvoir antihémolytique et réactivation des sérums inactivés par agitation 1014

Drzewina (A.) et Bohn (G.) : Variations et anomalies, chez une méduse, *Eleutheria dichotoma* Quatref. 1027

Frouin (Albert) : Action des sels de vanadium et de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux 1034

Frouin (Albert) et Ledebt (S.) : Action agglutinante et anti-hémolytique des sels de terres rares. . . 1038

Garnier (Marcel) et Chaoul (Albert) : Pseudo-tuberculoses par substances inanimées 1005

Gautier (Cl.) : Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol (Troisième note). 1043

Gerber (C.) : Formation du maltose, aux dépens de l'amidon, par l'eau oxygénée 1002

Henri (Victor) et Wurmser (René) : Etude quantitative des spectres d'absorption de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite dans l'ultraviolet 1039

Henri (Victor) : Remarques à propos de la communication de A. Frouin. 1037

Iscovesco (H.) : Le dosage de la cholestérine du sérum. (A propos de la note de M. Grigaut) 1021

Langeron (M.) et Chevallier (P.) : *Discomyces decussatus* n. sp., champignon dermatophyte 1030

Lépine (R.) et Boulud : Sur la résorption de glycose dans les tubuli du rein. 1023

Moukthar (K.) : Note sur un milieu nouveau pour la recherche et l'isolement du vibrion cholérique 1025

Paillard (H.) : Le premier stade des pleurésies pulsatiles 1012

Pezzi (C.) et Clerc (A.) : Sur la région du cœur de lapin où passent les fibres nerveuses inhibitrices pour se rendre aux ventricules . . . 1017

Sartory (A.) et Bainier (G.) : Formes diverses et développement de l'appareil reproducteur chez un *Pestalozzia*. 1016

Sarvonat (F.) : Action de l'émanation du radium sur l'acide urique. 1020

Présidence de M. Retterer, Vice-président, puis de M. Dastre, Président.

MM. Bordet et J. Courmont, membres correspondants, assistent à la séance.

Formation du maltose, aux dépens de l'amidon, par l'eau oxygénée, par C. Gerber.

Il est toute une partie du tableau de la note précédente que nous n'avons pas interprétée, c'est celle concernant l'action des doses moyennes et fortes d'eau oxygénée sur la saccharification diastasique de l'empois d'amidon. Les chiffres de cette partie, imprimés en caractères gras, porteraient à penser que, par rapport aux doses minimes et faibles (figuier) ou aux doses faibles (Broussonetia, Trypsine) qui sont retardatrices de la saccharification diastasique, les doses moyennes et fortes de H^2O^2 sont accélératrices. Il n'en est rien. Il se superpose, ici, un second phénomène de saccharification dans lequel l'amylase du figuier ne joue aucun rôle et celles du Broussonetia et de la Trypsine qu'un rôle très effacé.

L'eau oxygénée est, en effet, à ces doses, un puissant agent d'hydrolyse de l'empois d'amidon. Celui-ci se liquéfie sous l'action de $\frac{1}{30}$ à $\frac{1}{10}$ de perhydrol.

Le liquide transparent, incolore, qui surmonte un faible dépôt blanc, contient :

1° Un sucre dont l'osazone, peu soluble à froid dans l'eau, très soluble à chaud dans le même véhicule, soluble dans l'alcool méthylique, se présente en cristaux groupés en oursins (maltose);

2° Des dextrines précipitables par l'alcool.

Cette hydrolyse dans laquelle l'eau oxygénée se comporte comme un catalyseur est suivie, pour les doses élevées, d'une oxydation du maltose accompagnée, d'ailleurs, d'une décomposition de H^2O^2 avec dégagement d'oxygène ; aussi le pouvoir réducteur de l'empois diminue-t-il au bout d'un certain temps avec de fortes doses de H^2O^2 ; il croît constamment, au contraire, avec des doses moyennes et surtout faibles de cet agent.

1° L'hydrolyse de l'empois d'amidon par l'eau oxygénée se rapproche beaucoup plus de la saccharification diastasique que de celle obtenue par les acides, puisqu'elle aboutit comme la première au maltose et non comme la seconde au glucose;

2° Elle est d'autant plus rapide, pour une même dose, que la température est plus élevée. C'est ainsi qu'il a fallu 312 heures à 20 degrés (Col. 4 du tableau), 15 heures à 40 degrés (Col. 5) et moins de 2 heures à 80 degrés (Col. 11), à 0 c. c. 08 de perhydrol, pour faire apparaître dans 10 c. c. d'empois d'amidon de riz à 5 p. 100 le même pouvoir réducteur;

3° Elle se poursuit sans oxydation et sans décomposition d'eau oxygénée pendant un temps d'autant plus long que la température est plus basse. C'est ainsi qu'en présence de 1 c. c. 28 de perhydrol, une partie du maltose formé aux dépens de 10 c.c. d'empois d'amidon de riz à 5 p. 100 est déjà oxydée au bout de 2 heures à 80 degrés (Col. 11) et de 15 heures à 40 degrés (Col. 5), alors que ce maltose n'a subi aucune altération au bout de 312 heures à 20 degrés (Col. 4);

4° L'hydrolyse de l'empois d'amidon provoquée par des doses faibles d'eau oxygénée est négligeable dans le laps de temps (quelques heures) nécessaire pour l'étude de l'action de ce composé sur les saccharifications diastasiques.

Centimètres cubes empois d'amidon de riz a 5 p. 100 dans de l'eau distillée nécessaires pour réduire 10 c. c. liqueur de Fehling ferrocyanurée, après action, a des températures croissantes, pendant des temps croissants, de doses croissantes d'eau oxygénée a 100 volumes (Perhydrol Merck), en l'absence de toute amylase.

Centimètres cubes perhydrol ajoutés à 1 litre empois d'amidon.	20°			40°			60°			80°			95°	
	20 h.	168 h.	312 h.	15 h.	72 h.	192 h.	2 h.	21 h.	72 h.	2 h.	4 h. 30 m.	8 h. 30 m.	1 h. 30 m.
0			> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »	> 300 »
0.5		300 »	150 »	100 »	80 »	65 »	200 »	50 »	45 »	»	»	»	90 »
1		>	65 »	65 »	50 »	28 »	130 »	30 »	25 »	100 »	50 »	31 »	50 »
2	300 »		48 »	48 »	30 »	20 »	90 »	18 »	15.5	43 »	23 »	17 »	28 »
4		250 »	36 »	36 »	16 »	11 »	65 »	11 »	9.5	28 »	15 »	12 »	18 »
8	250 »	160 »	25 »	27 »	11.5	9.5	45 »	8 »	7.5	18 »	10 »	8.5	10 »
16	160 »	60 »	22 »	14 »	10 »	7.5	33 »	6 »	6 »	11 »	8.5	7.5	6 »
32	90 »	40 »	20 »	13.5	10.5	9 »	27.5	7 »	6.5	8 »	6 »	5.5	8 »
64	60 »	32 »	18 »	13.5	12 »	11.5	26 »	9 »	12 »	12 »	10.5	8.5	9.5
96	50 »	27 »	16 »	13.5	13.5	16.5	25 »	11.8	21.5	13 »	14 »	12 »	21 »
128	45 »	22 »	14.5	13.5	17.5	20 »	25 »	16.5	38 »	13.5	17.5	19 »	90 »
160	»	20 »	»	14.5	»	»	»	»	»	14 »	22 »	24 »	»

De l'action synthétisante de l'émulsine dans l'alcool éthylique; obtention de l'éthylglucoside β a l'état cristallisé,

par Em. Bourquelot et M. Bridel.

L'éthylglucoside β, $C^8H^{16}O^6$, n'a été préparé jusqu'ici qu'en traitant le tétracétyl-β-éthylglucoside par un alcali. W. Kœnigs et E. Knorr, à qui on doit cette préparation, n'ont pas réussi, malgré des essais répétés, à l'obtenir à l'état cristallisé (1). Leur produit, hydrolysable par l'émulsine, se présentait sous la forme d'un sirop incolore, ayant comme pouvoir rotatoire : $\alpha_D = -30°,5$, pouvoir rotatoire que les auteurs considèrent seulement comme approché.

C'est avec ces propriétés que nous l'avons obtenu nous-mêmes dans les premiers essais qui nous ont conduits à sa synthèse à l'aide de l'émulsine. La simplicité du procédé qui n'exige l'intervention d'aucune matière étrangère autre que l'émulsine, qui est d'ailleurs insoluble dans la solution alcoolique de glucose, permettait de penser que l'on arriverait bientôt, en raison de la pureté du glucoside formé, à l'obtenir à l'état cristallisé.

Nous y sommes, en effet, parvenus de la façon suivante : on a dissous 20 grammes de glucose pur, anhydre, dans une quantité d'alcool à 85 degrés suffisante pour faire 2.000 c.c. On a ajouté 5 grammes d'émulsine et soumis le mélange, à la température du laboratoire (17 à 20 degrés), à une agitation continue sur une machine actionnée par un courant d'eau.

Au bout de dix jours, la réaction était arrêtée, la rotation ayant passé de $+ 1°4'$ à $- 16'$ ($l = 2$). On a filtré, distillé pour retirer l'alcool, et évaporé le résidu, à sec, sous pression réduite. On a épuisé à l'ébullition ce résidu par de l'éther acétique sec, en ayant soin de laisser reposer les liquides pendant vingt-quatre heures avant de les décanter. De cette façon, on a séparé le glucoside du glucose, ce sucre n'étant pas soluble dans l'éther acétique.

On a distillé à sec la solution éthéro-acétique et repris le résidu, qui pesait 16 grammes (le rendement a donc été de 80 p. 100 environ) par 40 c.c. d'acétone pur, anhydré et froid. Le produit s'est dissous lentement, et la cristallisation s'est faite peu à peu. En vingt-quatre heures, le liquide s'était pris en une masse de cristaux en aiguilles. On a essoré rapidement à la trompe et porté aussitôt dans un dessiccateur à acide sulfurique, dans lequel on a fait le vide.

L'éthylglucoside β est un corps blanc, d'apparence feutrée. Il est très

(1) Ueber einige Derivate des Traubenzuckers und der Galactose. *Ber. d. d. chem. Gesellschaft*, t. XXXIV, p. 957, 1901.

hygroscopique. 1 gr. 1748 de ce produit exposé à l'air, s'est liquéfié en absorbant, en quatre jours, 0 gr. 2938 d'eau, ce qui fait 25 p. 100. Son pouvoir rotatoire a été trouvé égal à — 33°,38 :

$$(p = 2{,}1466 ; v = 100 ; l = 2 ; \alpha = -1^\circ{,}26').$$

Cette valeur est donc, comme on pouvait s'y attendre, un peu plus forte que celles qui ont été obtenues jusqu'ici avec des produits amorphes, incomplètement purifiés.

100 cm³ d'une solution aqueuse d'éthylglucoside β renfermant 2 gr. 1466 de glucoside ont été additionnés de 0 gr. 50 d'émulsine. En deux jours, la rotation a passé de — 1°26′ à + 1°51′, et l'analyse a révélé la formation de 1gr. 849 de glucose, ce qui correspond à une hydrolyse presque complète.

Ici encore, comme avec l'alcool méthylique, c'est le glucoside qu'elle peut hydrolyser, c'est-à-dire le stéréoisomère β, que l'émulsine a fabriqué. On sait que les glucosides α de ces alcools sont hydrolysés par un autre enzyme, la maltase de la levure (préparée par le procédé de Fischer). On peut donc supposer, par analogie, qu'en faisant agir cette maltase sur du glucose en solution dans les alcools éthylique ou méthylique, on réalisera la synthèse des glucosides α de ces alcools.

Pseudo-tuberculoses par substances inanimées,

par Marcel Garnier et Albert Chaoul.

Si l'on injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye des grains de lycopode, on détermine, comme l'a montré Hippolyte Martin en 1881, une péritonite avec formation de nodules, plus ou moins analogues à des tubercules. C'est là un exemple de ces pseudo-tuberculoses par substances inanimées devenues classiques depuis cette époque.

Mais si l'on examine l'exsudat péritonéal d'un cobaye mort à la suite d'une telle injection, on trouve, à côté d'éléments leucocytaires et endothéliaux, des microbes appartenant à diverses variétés. De même, le sang du cœur, prélevé à l'autopsie et semé sur différents milieux, donne lieu au développement de cultures dans lesquelles on retrouve, à côté du *subtilis*, diverses bactéries. On est donc en droit de penser que l'inflammation produite par la poudre de lycopode n'est pas due à quelque principe irritant qu'elle laisserait échapper dans le péritoine du cobaye, mais bien aux microbes qui végètent constamment à sa surface.

Pour le prouver, nous avons cherché à débarrasser le lycopode des bactéries dont il est chargé en le traitant par l'éther ; après un contact de quarante-huit heures, tous les microbes ne sont pas tués ; le *subtilis*,

dont les spores ont une résistance bien connue, se retrouve encore dans les cultures, mais les autres microbes paraissent moins nombreux; certains cocci, que l'on voyait auparavant, ont disparu; la gélose profonde, au lieu d'être dissociée par les gaz, ne présente plus que quelques colonies. Le séjour dans l'éther a donc amené une diminution notable du nombre des bactéries. Si l'on fait alors évaporer l'éther, les résultats obtenus diffèrent de ceux observés avant le traitement. Le plus souvent, les cobayes survivent. Quand on les sacrifie, on trouve encore des lésions nodulaires, mais, à l'examen histologique, on reconnaît que la réaction leucocytaire est peu considérable.

Le lycopode ne supporte pas sans sans subir d'altérations profondes une stérilisation vraiment efficace, comme celle que détermine la chaleur; le charbon, au contraire, peut être porté sans inconvénient au degré de température nécessaire pour tuer les microbes. Nous nous sommes adressés au charbon animal lavé, employé en chimie pour décolorer. Ce corps est, comme le lycopode, chargé de nombreux microbes, comme on peut s'en rendre compte en en semant quelques parcelles dans des tubes de culture. Injecté dans le péritoine d'un cobaye, il détermine une inflammation intense avec production de nodules blanchâtres, et l'animal ne tarde pas à succomber à ces lésions. Ces nodules dilacérés apparaissent formés de masses caséeuses, de nombreux leucocytes et de microbes variés. Le sang du cœur prélevé à l'autopsie et semé en différents milieux donne lieu au développement de diverses bactéries aérobies et anaérobies.

Quand la poudre de charbon a été portée à 180 degrés dans le four Pasteur, elle est devenue parfaitement stérile. Si on l'injecte alors dans le péritoine d'un cobaye, l'animal ne paraît nullement en souffrir; à l'autopsie, on trouve les particules charbonneuses fixées dans l'épiploon et sur le péritoine pariétal, mais nulle part il n'y a de productions nodulaires; l'examen histologique montre les parcelles entourées de quelques fibres conjonctives, sans réaction leucocytaire.

Puisque les formations tuberculiformes déterminées par l'injection de particules charbonneuses sont liées à la présence des bactéries qui vivent à leur contact, on fera récupérer au charbon stérilisé la propriété d'en susciter le développement en le mélangeant à une culture microbienne. Deux microbes, que nous avons isolés de la poudre de charbon conservée au laboratoire, nous ont servi à faire ces expériences. L'un est un bacille qui a pour caractère particulier de se décolorer par la méthode de Gram et qui donne sur gélose une culture transparente. Injecté seul, il est bien supporté par le cobaye qui survit à l'expérience. Mélangé à de la poudre de charbon stérilisé, il détermine une septicémie qui tue le cobaye en huit jours; à l'autopsie, on ne trouve pas de péritonite; les grains de charbon infiltrent l'épiploon, le mésentère et le péritoine pariétal, mais nulle part il n'y a de productions nodulaires.

L'échantillon de *subtilis*, que nous avons retiré de la poudre de charbon, nous a donné des résultats plus intéressants. De fortes doses mélangées au charbon stérilisé déterminent parfois la mort du cobaye en moins de quarante-huit heures; des quantités plus faibles ne donnent lieu à aucun accident apparent; quand on sacrifie l'animal, on ne trouve plus, déjà dix-huit jours après l'injection, que de rares particules charbonneuses dans le péritoine; il semble que la légère réaction provoquée par la culture microbienne ait hâté la résorption des corps étrangers. Enfin, un cobaye qui avait reçu, vingt-huit jours auparavant, sans paraître en souffrir, une culture sur gélose purifiée par l'ébullition, présentait à l'autopsie des fausses membranes enveloppant les grains de charbon; l'examen histologique nous montra dans l'épiploon, à côté des particules charbonneuses, une réaction leucocytaire intense et plusieurs formations microscopiques, parmi lesquelles deux rappelaient les follicules tuberculeux; en effet, autour d'un centre hyalin, on voyait une couronne de cellules épithélioïdes entourée de très nombreux leucocytes.

Ainsi, avec le *subtilis* associé au charbon stérilisé, nous avons obtenu des figures histologiques ayant l'aspect des lésions déterminées par le bacille de Koch; sans doute, en variant les doses, on arriverait à reproduire des tubercules macroscopiques.

Les pseudo-tuberculoses par substances inanimées sont donc bien en rapport avec la présence des microbes qui végètent à leur surface; et, parmi ces microbes, le *subtilis* paraît être celui auquel on doit attribuer la formation des nodules.

(*Travail du laboratoire du professeur Roger, à la Faculté de médecine.*)

Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

L'urée peut être retenue dans l'organisme au cours des maladies aiguës. Par l'étude des bilans azotés, Huppert, Engel, Fr. Müller ont observé, pendant la convalescence de ces maladies, une fixation d'azote. Mais à cette rétention d'azote par utilisation réparatrice des albumines, qui se produit après la phase aiguë, il convient d'opposer la rétention d'azote par insuffisance excrétoire de l'urée qui caractérise la période d'état. Svenson a montré que dans la fièvre typhoïde et dans la pneumonie, la rétention azotée de la convalescence était précédée d'une débâcle d'urée au début de la convalescence. L'un de nous, avec Pais-

seau (1), a démontré l'existence de cette rétention en constatant que, chez des malades mis en équilibre d'azote au moyen d'un régime fixe, l'urée ingérée en excès ne s'éliminait point pendant la phase d'état de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de la pleurésie, du rhumatisme aigu. C'était la preuve que la débâcle d'urée ou crise azoturique de la défervescence ne résultait pas d'une brusque surproduction d'urée par le fait d'une désassimilation excessive, mais qu'elle marquait la fin d'une accumulation d'urée produite pendant la période fébrile.

Depuis cette époque, nos connaissances sur la rétention de l'urée se sont accrues et précisées. On apprécie généralement d'une manière assez simple en clinique, la valeur et le mécanisme de cette rétention par le dosage de l'urée dans le sérum et la recherche de la constante uréique d'Ambard. Nous avons employé ces moyens chez quelques malades (2).

Dans la pneumonie, l'urée sanguine dépasse habituellement le taux normal pour y revenir après la défervescence.

Dans un cas grave, nous l'avons vu s'élever à près de 1 p. 1000; dans un cas mortel, ce taux a monté jusqu'à la mort. La chute peut être rapide à la défervescence; nous l'avons vu tomber du jour au lendemain de 0 gr. 68 à 0 gr. 31. Mais il est des cas où le taux de l'urée sanguine reste assez peu élevé même dans la période d'état. Chez un pneumonique, nous avons trouvé 0 gr. 33. Chez un typhique, au 20e jour, à la fin de la période d'état, dans une forme d'ailleurs bénigne, il n'était que de 0 gr. 30.

Enfin, lorsqu'il existe des altérations manifestes des reins, l'urée sanguine peut atteindre un taux très élevé.

Dans un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, avec oligurie très marquée, terminée par la mort, nous avons vu l'urée s'élever du jour au lendemain de 0 gr. 53 à 2 gr. 04.

Dans un cas d'anurie due à l'empoisonnement par le sublimé, l'urée atteignit 4 gr. 36; son taux resta encore excessif pendant quelque temps: 2 gr. 8 neuf jours après le retour des urines; puis il revint après la guérison définitive et complète à 0 gr. 30 (3).

(1) Ch. Achard et G. Paisseau. La rétention de l'urée dans l'organisme malade. *Semaine médicale*, 6 juillet 1904.

(2) Les dosages de l'urée dans le sérum ont été faits par le procédé Desgrez-Feuillié, fondé sur l'emploi du réactif de Millon. Il donne des chiffres généralement inférieurs à ceux qu'on obtient par le procédé de l'hypobromite.

(3) La thèse de Paisseau (Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade, Paris, 1906) renferme l'indication d'un certain nombre de chiffres obtenus par divers auteurs qui ont recherché le taux de l'urée sanguine dans les maladies aiguës. Récemment, M. Javal a trouvé près de 4 grammes p. 1000 dans un cas de pneumonie mortelle. *Soc. méd. des Hôp.*, 1er décembre 1911, II, p. 485.

Nous avons aussi recherché dans quelques cas la constante uréique d'Ambard qui mesure la perméabilité des reins à l'urée. Nous avons trouvé une valeur forte, indice d'une perméabilité diminuée, dans des cas où le taux de l'urée sanguine était lui-même assez élevé : 0,09 avec un taux d'urée de 0 gr. 75 ; 0,27 avec 0 gr. 96 d'urée; dans ce dernier cas, la constante descendit à 0,04 après guérison avec un taux d'urée sanguine de 0 gr. 14. Chez le typhique dont le taux d'urée n'était que de 0 gr. 30, la constante était de 0,06 et resta telle à la convalescence. Chez les convalescents dont le taux d'urée sanguine était assez faible, la constante avait aussi une valeur assez basse.

			URÉE DU SÉRUM p. 1000.	CONSTANTE uréique.
I.	Tr.	Pneumonie. 2 jours avant la défervescence. .	0 gr. 62	»
		Défervescence.	0 gr. 64	»
		Lendemain de la défervescence .	0 gr. 53	»
		Surlendemain de la défervescence	0 gr. 38	»
II.	Leg.	Pneumonie. Défervescence.	0 gr. 68	»
		1 jour après la défervescence . .	0 gr. 31	»
		3 jours après la défervescence. .	0 gr. 36	»
III.	Bisc.	Pneumonie. Période d'état (6e jour)	0 gr. 96	0,27
		Convalescence (7e jour d'apyrexie).	0 gr. 14	0,04
IV.	Guey.	Pneumonie. Période d'état (3e jour)	0 gr. 70	»
		Veille de la mort (6e jour).	0 gr. 85	»
V.	Rau.	Pneumonie. Période d'état (4e jour)	0 gr. 41	0,08
VI.	Bern.	Pneumonie. Période d'état (6e jour)	0 gr. 34	»
		Période d'état (7e jour)	0 gr. 33	0,06
VII.	Crayss.	Pneumonie. Convalescence (4e jour d'apyrexie).	0 gr. 36	0,06
VIII.	Lamb.	Pneumonie. Convalescence.	0 gr. 27	0,07
IX.	Fourn.	Congestion pulmonaire apyrétique (6e jour). .	0 gr. 26	»
		(11e jour). .	0 gr. 20	»
X.	Th.	Pleurésie purulente métapneumonique	0 gr. 32	»
XI.	Rou.	Fièvre typhoïde. 20e jour, période d'état. . . .	0 gr. 30	0,06
		7e jour de la convalescence.	0 gr. 23	0,06
XII.	Plu.	Rhumatisme aigu	0 gr. 75	0,09
XIII.	Ma.	Fièvre bilieuse hémoglobinurique :		
		2e jour de l'accès	0 gr. 53	»
		3e jour de l'accès	2 gr. 04	»
XIV.	Co.	Anurie. Intoxication par le sublimé :		
		3e jour d'anurie	1 gr. 39	»
		4e jour d'anurie	2 gr. 70	»
		1 jour ap. le retour des urines (7e j.).	4 gr. 36	»
		10 jours ap. le retour des urines . . .	2 gr. 80	»
		Guérison complète.	0 gr. 30	»

La segmentation parthénogénétique de l'œuf des hybrides : Canard domestique (*Anas boschas*) ♂ × Canard de Barbarie (*Cairina moschata*) ♀,

par A. Chappellier.

Ayant sacrifié une femelle hybride quelques heures après qu'elle eût pondu, j'ai prélevé et fixé la cicatricule d'un œuf recueilli dans l'utérus ainsi que l'ovaire d'où ont été isolés, en repérant leur cicatricule visible à travers la membrane folliculaire, huit ovules de plus de 10 millimètres de diamètre.

1° *Ovule au maximum de croissance* (dimensions : $32^{mm} \times 30^{mm}$). — La vésicule blastodermique (fig. 1) est située un peu excentriquement sur la cicatricule, elle mesure 445 μ sur 190 μ. L'ovule étant près de sa maturation, la membrane nucléaire est en voie de désagrégation avancée (1).

Au centre de la vésicule, et là seulement, j'ai trouvé un groupe de nucléoles (*n*, fig. 1). Les plus gros sont nettement colorés en bleu par l'hématoxyline, les autres ont une teinte rose violacée très semblable ou même identique à celle des granulations, d'une finesse extrême, qui sont uniformément réparties dans tout le reste de la vésicule. Je n'ai pu mettre en évidence de formations chromosomiales.

2° *Œuf pris dans l'utérus.* — La coquille est rigide, quoique mince; l'albumine qui entoure le vitellus est encore épaisse, et forme comme une sorte d'enveloppe qu'il faut déchirer pour en extraire le jaune. La cicatricule, vue *in situ*, fait une tache laiteuse, compacte, dans laquelle ni l'œil ni la loupe ne peuvent distinguer de vacuoles.

Tout en surface, on aperçoit, sur des coupes (fig. 2), des cloisons très minces, qui partent de la périphérie du vitellus, s'y enfoncent et délimitent de larges tranches vitellines. Quelques-unes d'entre elles, complètement isolées, constituent de gros blastomères bien caractérisés (*b*, fig. 2). Plus profondément, une apparence de segmentation se montre sous forme de cloisons dessinant une vacuole étoilée, dont les branches s'allongent et deviennent les parois des blastomères (*b'* fig. 2) : il n'y en a pas plus d'une dizaine, en tenant compte de ceux qui sont encore incomplètement isolés de la masse de la cicatricule.

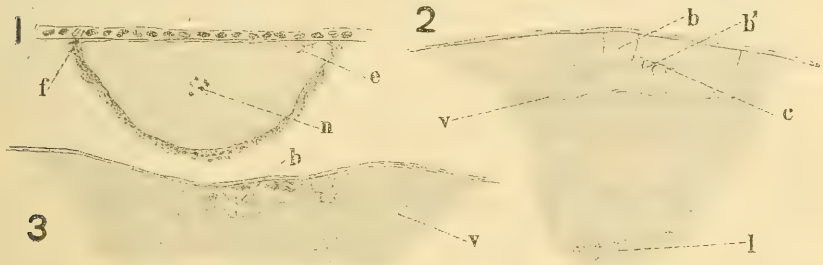
Dans la région de la cavité de la segmentation (*c*, fig. 2), un des blas-

(1) Dans la région où la membrane est encore intacte, on remarque, surtout d'un côté, de petites excroissances (*e*, fig. 1) quelquefois ramifiées, terminées par une partie renflée. Ce sont, probablement, de simples plissements de la paroi de la vésicule, et je ne les indique que parce que Holl a coloré, dans un ovule de poule, des formations analogues qu'il a considérées comme étant des bâtonnets chromatiques.

tomères se divise en deux parties inégales. On se trouve en présence d'un début très accentué de segmentation parthénogénétique. Cependant je n'ai pu mettre en évidence, ni dans les petits blastomères ni dans les gros, aucune trace de chromatine ou de noyau. Tout au plus signalerai-je, sur le bord d'un blastomère, et au voisinage de la cavité de segmentation, une sorte de fuseau achromatique des plus rudimentaires.

Au-dessous des blastomères, plusieurs vacuoles, allongées (*v*, fig. 2), contiennent un coagulum tel qu'il ne peut s'agir que d'une disposition spontanée et non d'un accident de préparation. A la partie inférieure de la cicatricule est un amas liquide (*l*, fig. 2), que Harper a également observé sur les ovules de Pigeon au moment de l'émission des globules polaires.

3° *Œuf fraîchement pondu.* — J'ai examiné plusieurs cicatricules prélevées sur des œufs recueillis quelques heures après la ponte. Toutes sont très vacuolisées, et la région des vacuoles s'étend beaucoup en profondeur.



Explication des figures.

Fig. 1 × 100. — Vésicule germinative d'un ovule ayant 30 millimètres de diamètre; *f*, paroi du follicule; *n*, nucléoles; *e*, plissement de la paroi. Fig. 2 × 28. — Cicatricule d'un œuf recueilli dans l'utérus; *b*, *b'*, blastomères; *c*, cavité de segmentation; *v*, vacuoles; *l*, amas de liquide. Fig. 3 × 40. — Région superficielle d'un œuf pondu depuis quelques heures; *b*, blastomères; *v*, vacuoles.

Près du centre de la cicatricule on trouve, suivant les œufs, un ou deux groupes de blastomères, peu nombreux, et noyés dans un fin réticulum faiblement coloré (*b*, fig. 3). Dans d'autres cicatricules les blastomères sont accumulés à la partie superficielle d'une énorme vacuole qui est située directement sous la membrane vitelline.

Jusqu'à présent je n'ai pas trouvé de blastomères renfermant des noyaux. Quelques blastomères montrent une plage dépourvue de granules vitellins; peut-être est-ce l'indice d'un noyau maintenant disparu, ainsi que l'a indiqué Lécaillon.

Dans la partie non segmentée, et pour un seul œuf, j'ai trouvé un noyau vésiculeux bien caractéristique, situé entre deux vacuoles de la profondeur, et deux amas de poussières chromatiques que l'on peut assimiler à des plaques équatoriales très aberrantes.

La cicatricule non fécondée des œufs de canes hybrides, examinée peu d'heures après la ponte, paraît comparable à ce que Lécaillon a décrit pour l'œuf de poule, recueilli dans les mêmes conditions, mais mis à incuber pendant vingt-quatre heures. L'aspect des blastomères, leur disposition, indiqueraient une désorganisation avancée et rapide des blastomères parthénogénétiques, désorganisation encore accentuée par la disparition presque complète ou même totale de la chromatine. Il est à noter que la disparition des noyaux se ferait dans un ordre inverse de ce que Lécaillon a vu chez la poule, pour laquelle ce sont les blastomères qui perdent leurs noyaux les derniers.

L'absence insolite de chromatine dans l'œuf prélevé dans l'utérus, ou plutôt, peut-être, les affinités chromatiques spéciales de cette chromatine ainsi que le peu de stabilité des formations parthénogénétiques, conduisent à supposer une insuffisance chromosomiale quantitative ou qualitative qui permettrait d'expliquer la non fécondabilité de ces œufs hybrides.

Vu la difficulté d'obtenir un matériel présentant des stades intermédiaires entre celui de l'œuf utérin examiné ici et celui des œufs recueillis quelques heures après la ponte, j'en suis amené à étudier les ovules de divers âges que j'ai déjà fixés chez ma cane hybride afin de les comparer à ceux des Oiseaux non hybrides chez qui la chromatine est bien caractérisée.

(*Travail du Laboratoire d'Evolution des Etres organisés.*)

Le premier stade des pleurésies pulsatiles,

par H. Paillard.

Les pleurésies pulsatiles sont bien connues depuis les observations de Mac-Donnell, de Comby, de Béclère, de Dieulafoy. On sait qu'elles sont caractérisées par des soulèvements systoliques se produisant du côté de l'épanchement, à distance du cœur et au niveau d'un ou de plusieurs espaces intercostaux ; parfois le pus perfore un espace intercostal, vient constituer une tumeur pulsatile sous-cutanée. Telles sont les deux variétés qu'il est classique de décrire : pulsatilité sans tumeur extérieure, pulsatilité avec tumeur extra-costale.

Or, dès 1888, Rummo a montré que, physiologiquement parlant, le champ des pleurésies pulsatiles devait être bien plus étendu et que nombre de pleurésies siégeant du côté gauche et relativement abondantes étaient animées de pulsations synchrones aux contractions cardiaques ; pour mettre en évidence ces pulsations, il faut relier le trocart de ponction de la pleurésie à un manomètre, et l'on observe, dans ce dernier, les oscillations de la pression. C'est ce que Rummo appelle le

pouls endopleural. Bouchard, examinant à la radioscopie des malades atteints d'hydro ou de pyo-pneumothorax, a remarqué que le niveau supérieur du liquide (toujours horizontal et nettement appréciable dans ces cas) pouvait être animé d'ondulations synchrones aux contractions cardiaques. Dès lors, le pouls endopleural passe dans le domaine de la clinique radiologique, au moins s'il s'agit d'épanchement hydro-aérique, car, s'il y a seulement pleurésie, on manque de point de repère pour apprécier la pulsatilité (la limite supérieure de l'ombre étant floue et mal définie). Nous avons eu l'occasion de faire une constatation analogue à celles de Bouchard chez une femme atteinte de pyo-pneumothorax tuberculeux. En l'examinant à la radioscopie, nous avons été frappé par des oscillations systoliques du niveau supérieur du liquide; pour bien observer le phénomène, il fallait demander à la malade de suspendre sa respiration; on notait alors, à chaque contraction cardiaque, un soulèvement très net du liquide et une légère ondulation en forme de vague, se déplaçant en dehors. Le liquide était relativement peu abondant, remontant jusqu'à la 6e côte en arrière; le poumon était rétracté contre le rachis, le pneumothorax occupait une très grande étendue de la plèvre.

A remarquer que chez cette malade la pleurésie était droite, ce qui est tout à fait exceptionnel pour les pleurésies pulsatiles visibles extérieurement, mais ce qui a été toutefois observé à la radioscopie par Bouchard, antérieurement à nous. Il faut aussi signaler que, dans ce cas, on n'observait pas à la radioscopie, lors des mouvements respiratoires, le mouvement de balance décrit par Béclère pour le muscle diaphragme; l'hémi-diaphragme du côté droit était non seulement paralysé, mais encore immobilisé par des adhérences. Or, sans entrer ici dans toutes les considérations pathogéniques concernant la pulsatilité des épanchements, nous voulons faire remarquer que la rigidité du diaphragme est, entre autres, une circonstance favorable à cette pulsatilité; les pulsations cardiaques sont « amorties », si le diaphragme est souple; elles sont mieux transmises à la paroi si le diaphragme est rigide; cette interprétation reste vraie quelle que soit la théorie que l'on admette, soit celle de Comby, qui pense que les pulsations cardiaques sont transmises et renforcées par le poumon atélectasié appliqué contre le péricarde, soit celle de Béclère, d'après laquelle les pulsations se transmettent à l'épanchement parce que le cœur, refoulé en sens inverse, est « bloqué » par le péricarde distendu à l'excès; n'étant plus amorties par le côté sain, les pulsations se transmettent à l'épanchement.

Le pouls endo-pleural est-il susceptible de devenir spontanément exo-pleural, c'est-à-dire de réaliser une pleurésie pulsatile classique? Aucune constatation ne nous permet de l'affirmer, et chez notre malade, en particulier, nous n'avons jamais vu apparaître de pulsatilité extérieure. Il nous semble, cependant, que cette transformation est infini-

ment probable; si, en effet, les muscles intercostaux se paralysent et deviennent inertes, ils seront soulevés à chaque systole; si un espace intercostal se perfore, le pus fusera sous la peau, extériorisant en quelque sorte la pulsatilité endopleurale. Assurément, certaines conditions sont nécessaires pour l'existence de la pulsatilité et nous ne voulons pas discuter ici les théories de Béclère, de Comby, de Féréol; mais au point de vue de la physiologie pathologique, l'existence du pouls endopleural nous paraît être le fait essentiel, et son extériorisation est relativement accessoire puisqu'elle dépend simplement de l'état de la paroi thoracique qui peut être intacte, paralysée ou perforée.

Il convient donc de distinguer trois degrés dans les pleurésies pulsatiles : premier degré, pouls endopleural, visible seulement à la radioscopie; deuxième degré, soulèvement systolique des espaces intercostaux sans tumeur extra-costale; troisième degré, tumeur pulsatile extérieure.

Absence de pouvoir antihémolytique et réactivation des sérums inactivés par agitation (1),

par Paul Courmont et André Dufourt.

Il est bien établi que l'inactivation des sérums par chauffage à + 56 degrés pendant 30 minutes donne à ces sérums des propriétés antihémolytiques variables, mais souvent assez fortes pour empêcher la réactivation par l'alexine fraîche. L'un de nous l'a constaté souvent avec des sérums isolytiques ou même hétérolytiques (plus de cinquante examens). Nous avons cherché si le même fait s'observait en inactivant les sérums par l'agitation (2), et en les comparant ensuite à des sérums chauffés.

I. — *Absence d'antihémolysine dans les sérums inactivés par agitation.* Si à des doses uniformes de sérum normal hémolytique, nous ajoutons des doses croissantes du même sérum inactivé *par chauffage* à + 56 degrés, nous diminuons l'hémolyse ou l'empêchons de se produire.

Mais si nous faisons la même expérience en ajoutant les mêmes doses croissantes de ce sérum inactivé *par agitation*, nous ne constatons pas d'action empêchante de l'hémolyse. Voici trois exemples de ces faits :

a) *Sérum hétérolytique de chien.* — Le tableau ci-joint résume cette expérience, où seule l'addition du même sérum chauffé diminue notablement l'hémolyse, proportionnellement à la dose ajoutée.

(1) Note présentée dans la séance du 15 juin 1912.

(2) Pour les conditions de l'inactivation par agitation, voir la note précédente des mêmes auteurs : De la destruction du complément par l'agitation. *Soc. Biol.*, 8 juin 1912.

H^0 indique : « pas d'hémolyse », et H^1, H^2, H^3 indiquent le degré d'hémolyse, jusqu'à H^4 « hémolyse totale ».

SÉRUM artificiel à 9 p. 1000.	GLOBULES de mouton 1/20	SÉRUM de chien normal hémolysant à H^4.	SÉRUM de chien inactivé par agitation.	SÉRUM de chien inactivé par chauffage.	RÉSULTAT après 30 minutes à +37 degrés.
—	—	—	—	—	—
1 c.c.	0 c.c. 5	0 c.c. 1	0 c.c. 1	—	H^{2-3}
»	»	»	0 c.c. 2	—	H^{2-3}
»	»	»	0 c.c. 3	—	H^{2-3}
»	»	»	—	0 c.c. 1	H^2
»	»	»	—	0 c.c. 2	H^{2-1}
»	»	»	—	0 c.c. 3	H^{0-1}

b) *Sérums isolytiques d'homme.* — Même résultat avec deux sérums :

	GLOBULES humains lavés purs.	SÉRUM NORMAL de malade hémolysant à H^4	MÊME SÉRUM inactivé par agitation.	MÊME SÉRUM inactivé par chauffage.	RÉSULTAT après 30 minutes à +37 degrés.
	—	—	—	—	—
1er malade.	1° 1 goutte.	0 c.c 3	0 c.c. 2	—	H^3
	»	»	0 c.c. 3	—	H^3
	»	»	—	0 c.c. 2	H^1
	»	»	—	0 c.c. 3	H^0
2e malade.	2° 1 goutte.	0 c.c. 3	0 c.c. 2	—	H^3
	»	»	0 c.c. 3	—	H^3
	»	»	—	0 c.c. 2	H^2
	»	»	—	0 c.c. 3	H^1

II. — *Réactivation des sérums inactivés par agitation.* En conséquence de cette absence d'antihémolysine dans les sérums inactivés par agitation, nous avons pu les réactiver alors que c'était impossible pour les mêmes sérums chauffés.

a) *Sérum hétérolytique de chien* :

SÉRUM INACTIVÉ par agitation.	SÉRUM INACTIVÉ par chauffage.	ALEXINE d'homme.	GLOBULES humains.	RÉSULTAT
—	—	—	—	—
0 c.c. 5	—	II gouttes.	I goutte.	H^3
—	0 c.c. 5	»	»	H^0

b) *Sérums isolytiques d'homme.* — Nous en avons employés deux, qui étaient hémolytiques spontanément à H^2 et H^3.

	SÉRUM INACTIVÉ par agitation.	SÉRUM INACTIVÉ par chauffage.	ALEXINE	GLOBULES humains.	RÉSULTAT
	—	—	—	—	—
1er malade.	1° 0 c.c. 5	—	II gouttes.	I goutte.	H^2
	—	0 c.c. 5	»	»	H^0
2e malade	2° 0 c.c. 5	—	»	»	H^3
	—	0 c.c. 5	»	»	H^{0-1}

Il nous est arrivé de rencontrer des sérums réactivables après chauffage. Ces sérums l'étaient également après inactivation par agitation.

Conclusions. — 1° L'inactivation par l'agitation des sérums hétérolytiques et isolytiques dont nous nous sommes servis n'a pas produit d'antihémolysine suffisant à empêcher la réaction d'hémolyse ; 2° Nous avons donc pu réactiver ces sérums agités, alors même que cela a été impossible pour les mêmes sérums chauffés.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale du professeur Paul Courmont.*)

Formes diverses et développement de l'appareil reproducteur chez un *Pestalozzia*.

Note de A. Sartory et G. Bainier, présentée par F. Guéguen.

Le champignon qui nous occupe s'est développé spontanément sur du foin humide placé dans un cristallisoir. Le genre *Pestalozzia*, auquel il appartient, est remarquable par la structure de ses conidies, composées généralement de plusieurs cellules réunies bout à bout en une sorte de fuseau. Les formes les plus simples consistent en une cellule brune à parois épaisses, comprise entre deux éléments incolores à parois minces. La cellules inférieure naît directement à l'extrémité d'un filament qui lui sert de support; la cellule apicilaire étant armée de trois et plus rarement de quatre cils plus ou moins divergents.

Mais, le plus souvent, au lieu d'un seul élément coloré, on en trouve deux, trois, plus rarement cinq, superposés en file entre les deux pôles incolores.

Si l'on fait germer une des conidies, on constate qu'*il n'y a qu'une seule de ces cellules colorées* (*et toujours la même*) *qui germe.* Cette cellule est toujours contiguë à l'élément incolore qui surmonte le support. Elle émet d'abord un filament mycélien, puis, peu de temps après, un second filament opposé au premier. Le mycélium produit est très ramifié et largement étalé. Le diamètre et l'écartement des cloisons y sont assez réguliers au début; mais bientôt, dans certaines hyphes, le nombre des cloisons augmente considérablement. Les cellules ainsi formées se dilatent, deviennent plus ou moins sphériques et donnent des sortes de *chlamydospores*. Bientôt apparaissent les organes de fructification. Bien que les conidies aient toujours exactement la même forme, elles peuvent prendre naissance de différentes manières :

1° Elles sont tantôt isolées à l'extrémité d'un support plus ou moins long, et disséminées ou rapprochées les unes des autres sur des filaments mycéliens;

2° Tantôt elles se produisent en grand nombre sur des rameaux différenciés à l'extrémité de courtes hyphes rapprochées les unes des autres;

3° Mais le mode de reproduction le plus singulier est le suivant : Un filament mycélien présentant des cloisons très rapprochées produit sur un point de son étendue un amas de cellules toutes semblables formant une masse parenchymateuse plus ou moins importante et de forme régulièrement sphérique lorsqu'il naît au sein d'un liquide nutritif.

Bientôt, au centre de cet amas cellulaire, on aperçoit par transparence une série de conidies sessiles, nées successivement côte à côte. Ces réceptacles conidifères sont donc de véritables *pycnides*.

Après être restées un certain temps emprisonnées au centre de ces formations, les conidies parviennent à forcer la paroi supérieure du conceptacle, qui ne tarde pas à s'ouvrir. Les nouvelles conidies formées possèdent un court pédicelle et se trouvent insérées au fond d'une cupule. Cette cupule s'élargissant, les anciennes conidies se dispersent et les plus récentes se soulèvent sur un long pédicelle. Les cellules qui constituaient le réceptacle s'épaississent et s'accroissent. De concave qu'elle était, la cuvette devient plane puis convexe, formant ainsi une éminence de plus en plus saillante, couverte de conidies très longuement pédicellées.

On n'avait pas, jusqu'à présent, réussi à cultiver les *Pestalozzia* et l'on ne connaissait que fort peu de choses sur la germination des conidies et les modes de reproduction de ces champignons. Nous avons cru intéressant de faire connaître ces quelques faits et dont l'exposé détaillé fera l'objet d'un prochain mémoire.

(*Travail du laboratoire de Botanique cryptogamique de l'École Supérieure de Pharmacie de Paris.*)

Sur la région du cœur de lapin où passent les fibres nerveuses inhibitrices pour se rendre aux ventricules,

par C. Pezzi et A. Clerc.

Dans une communication précédente (1), nous avons montré que l'action de l'appareil nerveux inhibiteur, mise en jeu par la nicotine, s'exerce encore sur le ventricule du cœur isolé de lapin, après section des fibres excito-motrices. Une pareille constatation, en supposant que la nicotine excite un centre cardio-

(1) Pezzi et Clerc. L'action de l'appareil nerveux inhibiteur, mise en jeu par la nicotine, s'exerce encore sur le ventricule du cœur isolé de lapin après section des fibres excito-motrices. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, n° 20, p. 878.

inhibiteur supra-ventriculaire, permet de prévoir que les fibres excito-motrices et les fibres du vague doivent gagner les ventricules par des voies distinctes. Nous rapportons aujourd'hui les résultats d'autres expériences, faites dans le but de localiser la région où passent les fibres du pneumogastrique avant leur distribution ventriculaire. Ici encore nous nous sommes adressés, d'une part, au cœur isolé de lapin, nourri par le liquide de Ringer-Locke, et, d'autre part, à la nicotine. Pour résoudre la question nous avons cherché à délimiter la partie du sillon auriculo-ventriculaire qui, sectionnée, pouvait empêcher la nicotine de produire soit un arrêt transitoire du ventricule, soit une notable bradycardie.

Technique et résultats des expériences. — En essayant de sectionner les fibres excito-motrices pour réaliser la dissociation auriculo-ventriculaire, il nous est arrivé parfois de couper, par méprise, l'aorte à son origine et sur une certaine étendue. Nous avons alors constaté que l'irrigation du cœur par une solution de nicotine, ou bien ne provoquait plus l'arrêt habituel, ou bien donnait lieu à une bradycardie presque imperceptible. Ce fait nous a permis d'attribuer, d'emblée, une importance particulière à la région qui entoure l'origine de l'aorte. Dès que le cœur fonctionnait régulièrement, on isolait avec soin l'artère pulmonaire, puis on sectionnait l'aorte à sa naissance, c'est-à-dire au point où elle se continue avec la base du ventricule gauche (1). La section portait sur la moitié droite du vaisseau, intéressant ainsi l'artère coronaire droite antérieure et la racine de l'aorte adhérant au septum interventriculaire et à la partie tout à fait antérieure de la cloison interauriculaire. Le cœur suspendu par la moitié gauche de l'aorte est irrigué par la coronaire postérieure gauche. A ce moment, on inscrivait les battements du ventricule et ceux des oreillettes, puis on faisait passer la nicotine.

Dans ces conditions, si la section a été convenablement pratiquée, le passage de l'alcaloïde ne détermine plus ni l'arrêt, ni la bradycardie notable qui l'accompagne toujours.

La figure 1 reproduit sur le tracé supérieur A une expérience. Après la section partielle de l'aorte à sa naissance, le passage de la nicotine (+) ne détermine aucune modification appréciable du rythme; l'amplitude seule des contractions est augmentée. On peut aussi constater sur la partie droite du tracé, enregistré à une plus grande vitesse, que la systole de l'oreillette précède toujours la contraction du ventricule; il n'y a donc aucun trouble de conductibilité.

Nous nous sommes demandé si l'absence de toute action du vague sur le ventricule ne pourrait pas s'expliquer par le traumatisme aortique, empêchant l'alcaloïde d'arriver au muscle cardiaque. Cette objection est en partie détruite par ce fait que, après le passage de la nicotine, les

1) Pour que l'expérience réussisse il est nécessaire que la section soit faite *strictement* à ce niveau.

contractions deviennent plus amples : le toxique circule donc à travers le cœur. Mais l'expérience suivante nous paraît décisive. Si la section

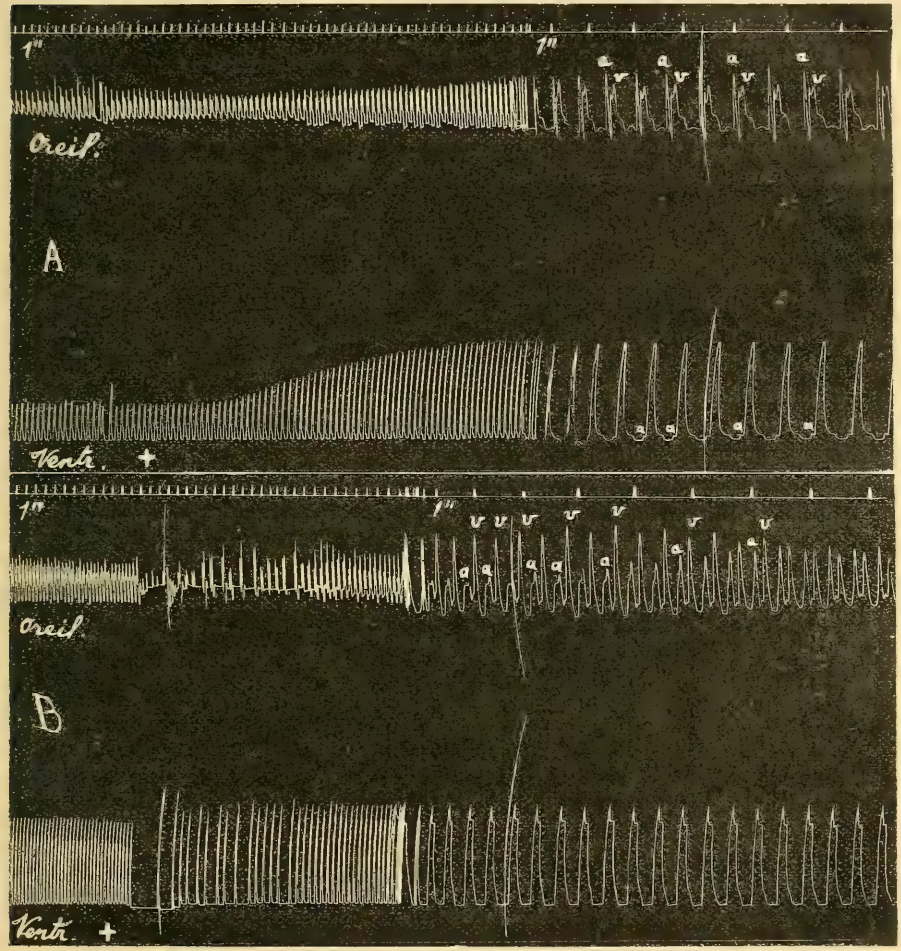


Fig. 1. — Tracé supérieur A, section de la base de l'aorte du côté droit, + nicotine à 1 p. 10.000; *a*, contraction auriculaire; *v*, systole du ventricule retentissant sur le tracé de l'oreillette; la partie droite du tracé est enregistrée à une plus grande vitesse, temps 1 seconde.

Tracé inférieur B, section de la base de l'aorte du côté gauche, + nicotine à p. 10.000; *a*, contraction auriculaire; *v*, systole du ventricule retentissant sur le tracé de l'oreillette; la partie droite du tracé est enregistrée à une plus grande vitesse, temps 1 seconde.

porte non pas sur le côté droit de la base aortique, mais sur le côté gauche (sur une étendue allant de la coronaire antérieure droite à la

coronaire postérieure gauche, tout en respectant celle-ci), le passage de la nicotine détermine l'arrêt du ventricule et la bradycardie.

Le tracé inférieur B de la figure 1 reproduit l'expérience en question. Sous l'influence de la nicotine (+), on observe d'abord l'arrêt ventriculaire, ensuite une période de ralentissement. La partie droite du tracé, enregistré à une plus grande vitesse, montre que le rythme cardiaque reste normal. Or, dans ces conditions, le traumatisme est à peu près identique et le cœur est exclusivement nourri par la coronaire postérieure gauche, comme dans la première expérience ; par conséquent, si dans celle-ci l'on ne constate plus, ni l'arrêt ventriculaire, ni la bradycardie, c'est que les fibres du vague ont bien été sectionnées.

Les expériences que nous venons d'exposer et celles relatées dans notre communication antérieure nous mènent aux conclusions suivantes :

1° Chez le lapin, la phase d'arrêt cardiaque et la bradycardie produite par la nicotine sont dues à une excitation que l'alcoloïde exerce non pas sur les terminaisons musculaires du vague, mais sur *un centre cardio-inhibiteur*. Ce centre ne se trouve pas dans le ventricule, mais dans *la région supraventriculaire*;

2° Les fibres excito-motrices et les fibres du pneumogastrique passent des oreillettes aux ventricules par des *voies distinctes*, car on peut sectionner les premières, tout en maintenant intacte l'action inhibitrice du vague sur le ventricule, de même qu'on peut supprimer cette action, tout en laissant au cœur son rythme normal ;

3° La région où les fibres du vague pénètrent dans les ventricules se trouve, selon toute vraisemblance, *au voisinage de l'aorte, là ou l'artère s'unit au septum auriculaire et à la partie tout à fait antérieure de la cloison interauriculaire*. On comprend, dès lors, qu'une section, interrompant la continuité de ces fibres, puisse empêcher le centre inhibiteur, situé plus haut, et sur lequel porte l'excitation nicotinique, d'exercer son action sur le ventricule.

(*Travail des laboratoires de physiologie et de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action de l'émanation du radium sur l'acide urique,

par F. Sarvonat.

M. Mesernitsky a constaté que l'émanation du radium jouit de la propriété de détruire l'acide urique en solution, mais sans préciser les produits de destruction. C'est le point que nous nous sommes proposé d'élucider.

0 g. 25 d'urate neutre de sodium sont dissous dans 75 c.c. d'eau

distillée et stérilisés à l'autoclave. Dans un ballon identique, on fait barboter de l'émanation du radium ; le bouchon est paraffiné et les tubulures sont fermées à la lampe.

Au bout de 14 jours, on reprend le contenu des ballons. On l'additionne de 7 g. 50 de sulfate d'ammoniaque, 20 c.c. d'ammoniaque ; au bout de 5 heures, on recueille par centrifugation l'urate d'ammonium, on le décompose par HCl, on lave à l'eau, on sèche et on pèse l'acide urique en ajoutant 0 mg. 05 par c.c. d'eau de lavage.

Dans les eaux-mères de l'urate d'ammoniaque, on ajoute du $CaCl^2$; au bout de 18 heures, le précipité est séparé par centrifugation, dissous dans HCl ; la liqueur est déféquée par l'acide phosphotungstique ; on fait et on recueille l'oxalate de chaux que l'on dose en le décomposant en CO^2 + CO comme nous avons proposé de le faire avec M. Morel (Section lyonnaise de la Société chimique, 26 avril 1912).

Voici nos résultats :

	ACIDE URIQUE	ACIDE OXALIQUE
Ballon témoin.	147 milligrammes.	0
Ballon traité	127 milligrammes.	3 milligr. 5

Conclusions. — L'émanation de radium détruit l'acide urique ; parmi les produits de cette destruction se trouve l'acide oxalique.

(*Laboratoires des professeurs J. Teissier et Hugounenq.*)

Le dosage de la cholestérine du sérum. (A propos de la note de M. Grigaut),

par H. Iscovesco.

J'ai publié, dans une série de notes (1), plusieurs résultats comparatifs de ce que donnait la méthode suivie par M. Grigaut pour le dosage clinique de la cholestérine du sérum (sérum + alcool à 1 p. 100 + NaOH à 1. p. 100) (2). Il semble cependant, d'après sa dernière note (3), que cet auteur n'avait pas compris que lorsque j'écrivais : dosage par méthode Liebermann-Grigaut, j'entendais dosage par la méthode clinique qu'il préconisait et que j'avais scrupuleusement suivie.

Dans cette dernière note, M. Grigaut revient sur la question et trouve les chiffres que j'ai donnés, et qui ont été obtenus par *sa méthode*, comme

(1) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. II, p. 257 et 318.
(2) Grigaut. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. II, p. 613.
(3) Grigaut. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. II, p. 912.

« suspects *a priori* ». Je ne désirais pas entamer de polémique avec M. Grigaut et j'entendais laisser aux tiers compétents et au temps le soin de juger définitivement de la valeur des différentes méthodes proposées. Mais me voilà obligé de revenir sur ce sujet encore une fois.

M. Grigaut, dans cette dernière note, après quelques considérations générales fort discutables, affirmant l'existence de « protéocholestérides », revient sur deux procédés de dosage de la cholestérine du sérum.

I. — *Procédé pondéral.* Je n'ai pas à insister sur ce procédé, car il s'agit de la méthode de Kumagawa-Suto. M. Grigaut a eu, il est vrai, l'idée de vouloir la simplifier. Il subit de ce fait une perte de 0,006 sur 0,02, c'est-à-dire de 30 p. 100 (V. Kumagawa et Suto, *Biochem. Zeitschr.*, t. VIII, p. 323, 18e ligne).

II. — *Procédé colorimétrique.* Dans sa dernière note, M. Grigaut ne se sert plus que d'alcool et le peu de soude qu'il ajoute (1 p. 100 ou 1/2 p. 100) ne sert que comme solubilisateur. M. Grigaut ajoute (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1902, t. II, p. 913, dernier alinéa) que l'alcool à lui seul suffit à amener la dissociation des *protéocholestérides* par l'éther, sans qu'il soit besoin de recourir aux alcalis et à la saponification! Nous voici donc en présence d'une affirmation nouvelle.

Il est parfaitement exact qu'avec l'alcool à chaud on peut extraire la totalité des lipoïdes du sérum, mais la chose n'appartient pas à M. Grigaut mais à Shimidzu (1), qui a justement montré que, pour le dosage des *lipoïdes* du sérum, c'est le procédé de choix. Seulement ce qu'on retire de la sorte, et M. Grigaut n'en parle pas, c'est la *totalité des lipoïdes*, et Shimidza, qui le sait, procède ensuite à la séparation des lipoïdes et de la cholestérine en saponifiant les extraits alcooliques à la Kumegawa-Suto.

M. Grigaut (V. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. II, p. 514), une fois l'extraction éthérée totale effectuée et lavage à l'eau distillée, laisse déposer et (*Ibid.*, p. 514, 4e ligne et suivantes) « après séparation complète des eaux de lavage, l'éther évaporé au bain-marie dans une petite capsule abandonne sous forme de *gouttelettes huileuses la cholestérine encore éthérifiée* » (ce n'est donc pas de la cholestérine pure).

Eh bien, et les autres lipoïdes du sérum, où sont-ils? — Par quelle opération magique ont-ils si brusquement et si opportunément disparu.

Non! M. Grigaut a dans sa capsule très peu de cholestérine, surtout sous forme d'éthers, trois à quatre fois plus de lipoïdes saponifiables et

(1) Shimidzu. Beitrag zur Fettbestimmung. — Versuchsreike VI. — Vergleichende Untersuchungen der direkten Verseifung und der kombinierten Alkoholextraction für das Blutserum. *Biochem. Zeitschr.*, vol. XXVIII, p. 269.

des substances azotées. Il a ce que André Mayer a si bien étudié dans le temps, des lipoprotéides, qui sont plus ou moins cholestérinés. Et c'est cela que M. Grigaut dose ensuite par le procédé de Liebermann modifié par Burckardt, c'est-à-dire un procédé très discutable que j'ai déjà discuté, ainsi que Unna et Golodetz, et sur lequel je reviendrai un jour.

Il ne me reste plus à ajouter que ceci :

Dans le consciencieux et beau mémoire de Shimidzu (1), il existe un tableau où Shimidzu donne (sang VIII et sang IX) des chiffres de cholestérine trouvée, suivant qu'il saponifiait le sérum directement ou qu'il saponifiait l'extrait alcoolique. On trouve pour le sang VIII 0,886 (moyenne de 3 déterminations par pesée) de cholestérine par litre avec la saponification directe et seulement 0,82 (moyenne de 2 déterminations) par saponification de l'extrait alcoolique. Pour le sang IX, on a 0,615 et 0,60 (pesée).

C'est pour cette raison que la méthode de Shimidzu, c'est-à-dire combinaison de l'extraction alcoolique préalable avec saponification ultérieure de l'extrait, parfaite pour le dosage des lipoïdes saponifiables, a été rejetée par moi pour le dosage de la cholestérine du sérum, et que j'ai recours à la méthode générale de Kumagawa et Suto, c'est-à-dire à la saponification directe.

J'ajoute que les choses sont différentes quand il s'agit de globules rouges, cas dans lequel il faut employer la méthode de Shimidzu.

Etant donnée l'importance physiologique considérable de la cholestérine, je pense que ces détails ne sont pas inutiles.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur la résorption de glycose dans les tubuli du rein,

par R. Lépine et Boulud.

Nous avons, sur un grand nombre de chiens, au moyen de canules introduites dans les uretères, exercé pendant une heure ou deux, à l'intérieur des calices, une pression bilatérale de 80 centimètres environ d'eau salée physiologique. D'un côté, on avait ajouté à la solution salée environ 4 p. 1000 d'un sel de quinine (ou une quantité très faible de sublimé). Puis, quelques heures après la cessation de la pression,

(1) Schimidzu. Beitrag, etc., *Biochem. Zeistchr.*, vol. XXVIII, tableau de la page 270.

nous avons étudié comparativement l'urine s'écoulant librement de l'un et de l'autre uretère (1).

Dans ces conditions, voici comment se fait, de l'un et de l'autre côté, l'élimination du glycose, consécutivement à l'injection intraveineuse de quelques grammes de cette substance :

De toutes nos expériences, il se dégage les deux faits :

Que le rein intoxiqué excrète par rapport à l'urée une proportion de sucre plus élevée ;

Que, par rapport au sucre du côté simplement comprimé, le sucre du côté intoxiqué se présente :

1° Tantôt en quantité centésimale et absolue diminuée ;

2° Tantôt en quantité centésimale diminuée, mais absolue augmentée (en raison du volume plus considérable de l'urine) ;

3° Tantôt en quantité non seulement absolue, mais centésimale augmentée.

Il n'est pas difficile de comprendre que, du côté intoxiqué, le sucre soit diminué ; mais en s'étonnera peut-être du 3e cas. Pour l'expliquer, il faut se représenter le sucre excrété comme le résultat de deux processus antagonistes, dont l'un consiste dans la sécrétion et l'autre dans la résorption *partielle* du sucre sécrété. Si l'intoxication est faible, la *sécrétion* du sucre sera presque égale des deux côtés, de sorte que la quantité du sucre *excrété* pourra être plus forte du côté intoxiqué, si la résorption y est moindre, ce qui est vraisemblable, les cellules résorbantes étant sans doute plus rapprochées des calices que les cellules sécrétantes. C'est d'ailleurs ce que nous étudions avec la collaboration du Dr Policard. Nous ferons remarquer en terminant que l'hypothèse de la moindre résorption du sucre du côté intoxiqué explique le fait, signalé plus haut, que, de ce côté, le sucre est en proportion plus forte que l'urée, substance excrémentitielle qui, même partiellement, n'est pas résorbée.

(1) On sait par les travaux de l'un de nous (dont le plus ancien se trouve dans les *Comptes rendus de la Société*, 1886, p. 13) que si, quelques heures après la cessation de la pression (pendant laquelle plusieurs centimètres cubes ont pénétré dans l'un et l'autre rein), on laisse couler simultanément l'urine des deux côtés, celle du côté intoxiqué se distingue par les caractères suivants :

Volume : presque toujours très augmenté ;

Urée : quantité centésimale très diminuée ; quantité absolue plus ou moins liminuée ;

Chlorures : quantité centésimale augmentée, quantité absolue très augmentée ;

Phosphates : quantité centésimale diminuée.

NOTE SUR UN MILIEU NOUVEAU POUR LA RECHERCHE ET L'ISOLEMENT DU VIBRION CHOLÉRIQUE.

Note de KÉMAL MOUKTHAR, présentée par F. MESNIL.

Il n'est pas besoin d'insister sur l'intérêt qui s'attache à multiplier et à perfectionner les procédés et les moyens d'isolement du vibrion cholérique. L'eau peptonisée, le milieu gélo-pepto-sol de Metchnikoff ont fait leurs preuves. Le milieu Dieudonné, plus discuté, rend également de bons services et constitue un progrès. Il offre toutefois des inconvénients : préparation délicate, nécessité d'attendre vingt-quatre heures pour l'utiliser, disparition après un certain temps de ses propriétés électives

Appelé, pendant les dernières épidémies cholériques de Turquie, à pratiquer un grand nombre d'examens, nous avons été amené à rechercher s'il était possible de substituer à celui de Dieudonné un milieu de préparation plus facile et de conservation plus longue.

On sait que les milieux liquides minéraux sont peu propices au développement des bactéries. Suivant leur composition, certaines espèces s'y développent mieux que d'autres, certaines sont éliminées.

En partant de cette notion, nous avons examiné l'action sur le développement des cultures du Vibrion cholérique et du B. coli, des milieux liquides minéraux connus, de ceux en particulier qui ont été imaginés par divers auteurs en vue d'identifier le bacille typhique. Nous avons étudié l'effet favorable ou défavorable des divers éléments qui entrent dans la composition de ces liquides et des proportions relatives de ces éléments en vue d'arriver à obtenir un milieu électif pour le Vibrion cholérique.

Ces recherches nous ont conduit à une formule qui donne le résultat désiré. Cette formule est la suivante :

Phosphate de soude	0 gr. 8
Asparagine	0 gr. 4
Lactate d'ammoniaque	0 gr. 6
Chlorure de sodium	0 gr. 5
Eau distillée	100 gr. »

On fait dissoudre les sels dans l'eau et l'on stérilise.

Dans le cas où l'on ne dispose pas d'autoclave (cas fréquent pour les bactériologistes qui se rendent en mission dans les foyers cholériques), on peut stériliser en faisant bouillir le liquide au bain-marie pendant une demi-heure environ.

Ce milieu, facile à préparer et qui se rapproche de la liqueur employée jadis par Fränkel pour retarder le développement du bacille d'Eberth, est d'un emploi que nous estimons particulièrement avantageux pour l'isolement du Vibrion de Koch des selles cholériques. Grâce à la proportion de phosphate de soude qu'il contient, il empêche le développement du B. coli lorsque ce bacille est mélangé au V. cholérique.

Les autres phosphates ne peuvent remplacer celui de soude.

On peut employer ce milieu aussitôt après sa répartition en tubes à essai :

Au moyen d'un fil de platine on ensemence dans un tube une parcelle de matière fécale suspecte et on place le tube à l'étuve à 37 degrés. Au bout de cinq à six heures, le Vibrion, s'il existait dans les selles, a donné une culture à peu près pure, tandis que le B. Coli et autres bactéries n'ont pu se multiplier dans cet intervalle.

Tableau indiquant les résultats des cultures de Vibrion cholérique, de B. Coli et de déjections cholériques dans le milieu phosphaté liquide.

MICROBES ENSEMENCÉS	RÉSULTATS AU BOUT DE			
	5 heures.	7 heures.	12 heures.	24 heures.
Vibrion cholérique seul.	Cult. posit.	Cult. posit.	Cult. abondante.	Cult. très abond.
B. coli seul.	Cult. posit.	Cult. posit.	Cult. abondante.	Cult. très abond.
Mélange de vibr. Bombay et de B. coli.	Vibrion seul.	Vibrion seul.	Vibr. abondant. B. coli rare.	Vibr. très abond. B. coli peu abond.
Mélange de vibr. de Constantinople et de B. coli.	Vibrion seul.	Vibrion seul.	Vibr. abondant. B. coli rare.	Vibr. très abond. B. coli peu abond.
Mélange de V. d'El-Tor et de B. coli.	Vibr. seul (a pris une forme filamenteuse).	Vibrion seul (filamenteux).	Vibr. abond. B. coli rare.	Vibr. très abond. B. coli peu abond.
Matière fécale cholérique.	Vibrion seul.	Vibr. abond. B. coli tr. rare.	Vibr. abondant. B. coli rare.	Vibr. très abond. B. coli peu abond.

Pour réaliser l'isolement à l'état pur du Vibrion développé dans le milieu liquide, il faut, vers la cinquième heure, l'ensemencer sur le milieu solide spécial préparé de la manière suivante :

On dissout dans 100 parties d'eau, 2 parties de phosphate de soude, puis l'on ajoute à cette solution 2 grammes de gélatine et 2 grammes de gélose. On met à l'autoclave à 120 degrés pendant quinze minutes. On filtre à chaud et on distribue dans des tubes à essai. Enfin, on stérilise dix minutes à 115 degrés et on laisse solidifier dans les tubes en position inclinée.

Douze heures après l'ensemencement sur le milieu, on obtient des colonies pures de Vibrion cholérique. Ce Vibrion, en passant par nos milieux phosphatés, n'a perdu aucune de ses propriétés biologiques.

(Travail de l'Institut Pasteur de Constantinople, sous la direction du Dr P. L. Simond.)

VARIATIONS ET ANOMALIES, CHEZ UNE MÉDUSE. *Eleutheria dichotoma* QUATREF.,

par A. DRZEWINA et G. BOHN.

En juillet dernier, au laboratoire de Concarneau, nous avons recueilli dans une touffe d'*Enteromorpha* des *Eleutheria dichotoma*, petites Méduses marcheuses, à six bras bifurqués, dont une des branches est terminée par une ventouse et l'autre par une tête urticante. Placées dans des verres de montre et des boîtes de Pétri, ces Méduses, à partir de trois individus initiaux, se sont multipliées en abondance par bourgeonnement et ont donné plusieurs centaines d'individus sur lesquels nous avons fait, jusqu'en octobre, de nombreuses observations biologiques (1). Nous indiquerons ici les diverses anomalies et variations morphologiques que nous avons vu apparaître dans nos cultures, soit spontanément, soit après traitement particulier.

Rappelons tout d'abord qu'on a décrit deux espèces d'Eleutheries : *Eleutheria dichotoma* (Quatrefages, 1842) et *Eleutheria Claparedei* (Hartlaub, 1889). La première a en général six bras, bifurqués vers la moitié de leur hauteur, et ses bourgeons se forment dans l'intervalle des bras, autour du disque ; la deuxième a de huit à dix bras, bifurqués près de l'extrémité, et forme ses bourgeons sous l'ombrelle. Au début de nos cultures, nous avions des *E. dichotoma* typiques. Mais, petit à petit, et en proportion toujours croissante, nous avons observé des écarts plus ou moins sensibles de la forme initiale, à savoir : variations du nombre des bras, anomalies de la bifurcation, position anormale des bras et des bourgeons, concrescence des bras et des individus, aspect général de la Méduse plus ou moins aberrant.

1° En ce qui concerne le nombre des bras, nous avons assez fréquemment observé, à côté des Méduses à six bras, des individus à cinq et sept bras, exceptionnellement à huit bras. Afin de voir si une modification du nombre des bras se transmet aux descendants, nous avons fait des cultures en série. A partir d'une Méduse à cinq bras, nous avons eu plusieurs générations à cinq bras ; parfois, cependant, un individu à six bras réapparaît, mais alors deux bras peuvent être plus petits et plus rapprochés que les autres. D'autre part, des individus à sept bras peuvent donner des méduses à six bras, et inversement.

Le nombre de bras, chez l'Eleutherie, n'est donc pas fixe. Le plus souvent, ce nombre est établi au moment du bourgeonnement. Mais

(1) Voir Mémoire, avec bibliographie et figures, à paraître in *Archives de Zoologie expérimentale et générale.*

nous avons assisté aussi à la disparition ou à l'acquisition de bras nouveaux chez des individus adultes. Une perte accidentelle d'un bras n'est pas rare; celui-ci, quand il est blessé, soit se reconstitue, soit se résorbe. Dans ce dernier cas, il peut ne pas repousser; le point oculiforme correspondant à sa base disparaît, la symétrie petit à petit se rétablit, et l'on a une Méduse en apparence normale, mais à nombre de bras réduit. Quant à l'acquisition de nouveaux bras, nous l'avons obtenue expérimentalement, à la suite d'une privation passagère d'oxygène (1) : les jeunes bourgeons légèrement ébauchés, au lieu de continuer leur développement normal et de donner de petites Méduses, se transforment en des bras qui viennent augmenter le nombre habituel de ceux de la Méduse-mère. Nous avons ainsi obtenu des Méduses à sept, huit, neuf et même douze bras. Lorsque le bourgeon est un peu plus avancé, l'inhibition des oxydations n'est plus susceptible de dévoyer son développement, mais la Méduse-fille peut dans ce cas avoir un nombre de bras réduit, quatre ou cinq.

2° Les anomalies des bras ne sont pas rares. Nous ne pouvons que les indiquer ici : bras non dichotomisé terminé par une ventouse; bras trifurqué à combinaisons les plus diverses : du point de dichotomie partent deux branches à ventouse et une à tête urticante, ou bien il ne part que deux branches à ventouse, dont une, à une certaine hauteur, se bifurque pour donner un rameau à tête urticante; d'autres fois, la branche à tête urticante est normale, mais c'est la branche à ventouse qui se dédouble; ou bien encore, du point de dichotomie part une grande branche à ventouse, et deux petites, également terminées par une ventouse. Il y a enfin des bras quadrifurqués, de divers aspects. Ceux-ci proviennent quelquefois très nettement de la concrescence, sur une hauteur plus ou moins grande, de deux bras voisins, de dimensions égales ou inégales; on reconnaît dans ce cas distinctement, au milieu de la tige commune, plus épaisse que celle des autres bras, la ligne de soudure, et aussi, à la base du bras, deux points oculiformes. Mais il arrive aussi que cette origine double est tout à fait effacée, et le bras ne diffère alors des autres que parce qu'il porte quatre branches terminales au lieu de deux. Une fois, nous avons observé un beau bras quadrifurqué chez une Méduse à six bras provenant d'une Méduse à sept bras.

3° Les bras, dans la règle, sont insérés sur le bord du disque qui, chez Eleutheria, est aplati au point que les anciens auteurs croyaient à l'absence de la cavité de l'ombrelle. Or, quelquefois, comme nous l'avons observé, les bras surajoutés au nombre normal, au lieu d'être insérés sur le même plan que les autres sont plantés soit un peu dorsalement, soit au contraire viennent s'insérer sous l'ombrelle. Vers la fin de nos cultures qui, pendant toute une série de jours, ont dû subir une

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 1030, 1911.

température relativement très élevée, 30 degrés et au-dessus (on sait les chaleurs exceptionnelles de l'été dernier), nous avons relevé diverses autres anomalies encore. Chez certaines de nos Méduses, le disque est devenu bombé, transparent, et rappelait davantage celui des petites Méduses pélagiques; le manubrium se dévaginait facilement et pendait, même en absence de toute nourriture, et nous avons eu des cas où, sur ce manubrium, étaient insérés des bras. Chez une d'elles, le manubrium portait trois bras (en surplus des six bras du bord du disque) : un à l'extrémité, et deux plus haut, sur deux faces opposées; cette Méduse ne paraissait d'ailleurs nullement malade; elle se nourrissait bien et bourgeonnait activement. Chez une autre, un bourgeon bien constitué à bras dichotomisé s'est formé sous l'ombrelle, par conséquent comme chez l'*Eleutheria Claparedei*.

4° En outre de la concrescence des bras, nous avons à signaler la concrescence de deux individus : Méduse-mère et Méduse-fille. Nous avons assisté plusieurs fois à ce phénomène. Le bourgeon, au lieu de se détacher, reste adhérent au corps de la mère; au début, la distinction entre les deux est encore nette, vu les différences de taille, mais à mesure que la Méduse-fille grandit, cette distinction s'efface d'autant plus que la soudure des disques se fait sur une étendue de plus en plus grande, et finalement on aurait pu croire à une Méduse simple, à bras plus nombreux que d'habitude, n'était cette circonstance que les bras sont situés sur deux plans différents. Nous avons vu ainsi se produire une belle Méduse à douze bras (6 + 6), une autre à dix bras (5 + 5). Une fois, nous avons rencontré dans nos cultures une Méduse à neuf bras à la genèse de laquelle nous n'avons pas assisté, mais qui était certainement un monstre double, car outre que les bras, d'ailleurs tous de mêmes dimensions, n'étaient pas situés sur le même plan (5 + 4 dont un quadrifurqué), l'animal présentait deux manubriums que l'on voyait sortir au moment où les bras saisissaient et paralysaient une proie.

En résumé, sous l'influence de facteurs variés, tels que diminutions des oxydations, température, vie dans un milieu peu renouvelé, peut-être aussi vieillissement de la race, nous avons obtenu chez les Eleutheries qui, comme on le voit, sont des êtres doués d'une plasticité remarquable, des modifications morphologiques assez importantes, modifications qui peuvent être interprétées comme variations ou anomalies suivant le sens que l'on donne à ces termes.

(*Travail du laboratoire de Concarneau.*)

Discomyces decussatus n. sp., Champignon dermatophyte,

par M. Langeron et P. Chevallier.

L'un de nous, en cultivant les squames épidermiques d'une dermatose particulière, observée dans le service de M. le Dr Jeanselme, a obtenu un *Discomyces* dont les caractères morphologiques et culturaux nous paraissent assez intéressants pour mériter d'être signalés. La lésion était une éruption localisée principalement à la partie médiane du thorax et formée d'éléments squameux et secs. Elle se rapproche du *pityriasis circinata et marginata* de Vidal. Disons de suite que nos recherches ne nous autorisent pas à établir un rapport de cause à effet entre le Champignon et cette dermatose.

Les squames, examinées dans la potasse, ne montrèrent aucun élément parasitaire. Ensemencées sur divers milieux liquides, elles donnèrent des Bactéries banales ou bien aucune culture. Les milieux solides, et en particulier les milieux d'épreuve de Sabouraud, restèrent indéfiniment stériles, sauf la gélose ordinaire ; sur celle-ci apparut, au bout d'un mois, une petite colonie qui s'accrut avec une extrême lenteur. Après un certain nombre de passages, le Champignon s'est développé un peu plus vite. Le milieu de choix paraît être la gélose au bouillon de bœuf peptonée, neutralisée et additionnée d'un peu de carbonate de calcium. Les tubes doivent être laissés à la température du laboratoire.

Caractères des cultures. — Les colonies les plus typiques sont obtenues en faisant un ensemencement très pauvre sur milieu de choix. Elles forment des masses carrées, d'un blanc laiteux, constituées par un plateau surélevé, présentant en son centre un petit monticule arrondi, entouré d'une dépression circulaire, d'où partent quatre sillons dessinant une croix. Ces colonies sont creuses et ne touchent au milieu de culture que par leur portion périphérique.

Un ensemencement plus riche donne un semis de petites colonies bombées ou bien des colonies confluentes, formant une masse mamelonnée très élevée au centre et rayonnée à la périphérie.

Caractères morphologiques. — Les dilacérations et frottis de cultures ne donnent que des renseignements tout à fait insuffisants. Les cultures ordinaires en cellules sont peu pratiques à cause de l'extrême lenteur du développement. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec des cultures sur lames sèches, âgées de six mois, humectées à la base avec du bouillon ordinaire peptoné.

On obtient ainsi un semis de colonies étoilées, formées d'un mycélium extrêmement fin, présentant deux portions bien distinctes. La partie fondamentale est formée de tubes *non cloisonnés*, ramifiés, à parois très minces, d'un diamètre moyen de 0,3 à 0,5 μ. Certaines ramifications se

renflent à peu de distance de leur point d'insertion, puis présentent des *cloisons épaisses*, limitant des articles rectangulaires de 1 μ sur 3 à 4 μ. Ces rameaux sont rectilignes ou ondulés et atteignent une longueur très variable. Au bout de quelque temps, leurs éléments se désarticulent et s'isolent sous forme d'articles sporiformes rectangulaires ou arrondis, disposés en chaînette; les éléments arrondis mesurent alors 1 μ sur 1 μ,5 environ. Ce sont ces éléments qui donnent aux cultures anciennes leur aspect blanc pulvérulent.

Ce champignon présente donc à la fois un mycélium non cloisonné, nettement microsiphoné au sens de Vuillemin, et de rameaux plus volumineux, à cloisons épaisses, se désarticulant en véritables arthrospores. Nous ne considérons pas, en effet, ces articles comme des conidies vraies. Les cloisons se colorent très intensément par le bleu coton. L'azur II alcalinisé donne une coloration inverse : le contenu des articles est intensément coloré et les cloisons restent incolores. Le thalle microsiphoné est toujours très faiblement coloré.

Nous rangeons ce champignon dans le genre *Discomyces* et nous proposons pour lui le nom de *Discomyces decussatus* (1). Nous pensons qu'une étude plus complète de cette espèce apportera quelque lumière dans la systématique si confuse et si controversée de ce groupe.

Recherches expérimentales sur l'agoraphobie et la claustrophobie,

par Pierre Bonnier.

L'agoraphobie est l'association de la réaction anxieuse aux opérations de ce que j'ai nommé l'*orientation subjective indirecte*, c'est-à-dire l'orientation que nous faisons de nous-même dans notre milieu, par renversement de l'orientation que nos sens nous donnent des choses de notre milieu par rapport à nous.

Chez certains sujets, la réaction *anxieuse* s'associe pathologiquement à telle sensation, à telle impression, à telle attitude psychique, comme la réaction vertigineuse à tel mouvement, la réaction asthmatique à telle odeur, la réaction nauséeuse à tel goût. Ces réactions sont de siège bulbaire, et leurs associations, leurs irradiations sont également bulbaires. Mais la représentation consciente de ces réactions est corticale, et la notation psychique de ces états bulbaires a de son côté des associations, des irradiations qui ont nettement le caractère cortical. On confond trop souvent, en clinique, la représentation consciente, cérébrale, la forme verbale d'une réaction bulbaire,

(1) *Decussatus*, en forme de croix, allusion à l'aspect des colonies typiques.

avec cette réaction elle-même, — ce qui produit beaucoup de mécomptes en thérapeutique, car il est aussi difficile à la volonté du malade ou à la suggestion du médecin de triompher d'une anxiété, d'une phobie, que d'un vertige ou d'un asthme

Le théorème de l'agoraphobie sera donc le suivant :

Si, chez un agoraphobe, nous éteignons directement la réaction anxieuse bulbaire, ce qui provoquait l'anxiété ne l'éveillera plus, et nous pourrons, en soutirant ainsi le phénomène bulbaire de l'association pathologique, rendre son équilibre à cette partie du psychisme.

Le point du trijumeau nasal périphérique conjugué à l'étage des centres de l'anxiété se trouve en général à la partie postéro-supérieure du cornet inférieur. Voici quelques expériences, choisies parmi les plus anciennes :

Mme G... — Vertiges, neurasthénie, *phobie de l'isolement,* gastralgies. Une cautérisation la débarrasse totalement en quelques heures de son agoraphobie : elle sort seule le jour même, et peut pendant des heures séjourner dans les grands magasins, ce qu'elle ne pouvait plus faire depuis deux ans. Sans rechute depuis sept. 1908.

M. O... — A gardé du tremblement de terre de la Martinique des crises d'angoisse surtout nocturnes, et n'ose, certaines nuits, se coucher par crainte de ses cauchemars. Ces troubles, qui durent depuis sept ans, ont été momentanément améliorés par une période militaire. Il lui reste actuellement la peur de dormir sans lumière, la phobie de la rue, du mouvement trop vif des voitures, de la foule, et des tourbillons de poussière, qui l'affolent. Il a aussi le vertige des fenêtres. — La première cautérisation l'améliore d'emblée ; il y a moins d'angoisses. Une seconde lui coupe les anxiétés nocturnes, il se couche et dort sans lumière. L'agoraphobie, le vertige de la rue et de la fenêtre, la peur des poussières, tout disparaît en quelques jours ; le malade se juge guéri, et le reste en effet depuis 1909.

Dr R... — *Agoraphobie* depuis six ans : ne peut se trouver seul dans la rue, anxiété de l'isolement; ne peut plus faire ses visites médicales sans être accompagné, et souffre même de rester seul dans sa chambre. Céphalée frontale habituelle, congestions céphaliques acccompagnées de refroidissement pénible des extrémités. Tous ces troubles lui rendent presque impossible l'exercice de la profession médicale dans la ville qu'il habite. Il vient, sur le conseil d'un confrère, me consulter à Paris, et la première cautérisation le dégage au point qu'il propose à sa femme, qui l'accompagnait, d'aller de son côté faire diverses emplettes au Bon Marché, pendant que lui ira l'attendre sous les galeries de l'Odéon. Pendant quatre jours, de retour chez lui, il se croit guéri, va et vient seul dans les rues, pendant des heures, reste le soir à travailler dans sa chambre : puis brusquement, le quatrième jour,

l'anxiété le reprend, et, une semaine après la piqûre, sa femme me le ramène à Paris. Je lui fais une seconde cautérisation. Il reprend dès lors la vie de tout le monde et l'exercice normal de sa profession (1909).

Mme A... — Anxiété, *peurs folles* dès qu'elle se sent seule dans l'appartement, n'ose sortir seule, a des crises de peur allant jusqu'à l'hallucination, avec vertiges, impulsions de fuite l'exposant à toutes sortes d'accidents dans la rue. Deux cautérisations la rendent moins anxieuse, lui permettent de rester des heures seule chez elle, s'occupant de son ménage, sans penser à ses terreurs, sortant seule maintenant. Cette amélioration, qui lui rend enfin la vie facile, a duré depuis avril 1909.

Mme J... — Vertiges, *agoraphobie*. La malade ne peut sortir seule, et même en voiture ; craint les accidents, et particulièrement dans certains quartiers, pas plus dangereux que d'autres, comme elle le reconnaît, mais qui lui inspirent une terreur telle que, depuis des années, elle n'a osé y visiter certaines de ses amies. Ses jambes fléchissent, sa vue se trouble, ses oreilles bourdonnent, tout son côté gauche est pris de sueurs profuses, de tremblements. Chez elle, la peur de rester seule est telle que même au w.-c. sa femme de chambre l'accompagne et lui tient la main. Ces terreurs semblent, chose curieuse, disparaître la nuit. — Deux jours après ma cautérisation, elle revient seule chez moi, me dit que ses angoisses l'ont laissée, qu'elle a pu plusieurs fois sortir seule, aller seule à l'église, à un cours, et que chez elle la peur de l'isolement a presque disparu. Le vertige n'existe plus non plus. Sa constipation, qui était opiniâtre, n'existe plus ; ses règles, toujours en retard, sont cette fois venues normalement. Une seconde cautérisation l'améliore tout à fait, et deux mois après elle m'écrit de Suisse que le vertige des funiculaires, qui était très vif autrefois chez elle, a disparu au point qu'il lui a fallu en entendre parler pour se rendre compte que cette sensation lui était devenue absolument étrangère (1909).

Mme R... — Anxiété apparue subitement en crise, au milieu de la nuit. Depuis, éblouissements, étourdissements, palpitations, gastralgie, dépression ; elle ne peut supporter la foule, traverser seule les rues, séjourner dans les grands magasins, a le vertige de l'escalier. Ses grandes crises d'agoraphobie s'accompagnent obsessivement d'idées de suicide, et d'un prurit violent de la région œsophagienne. Plusieurs membres de sa famille sont asthmatiques. — Une cautérisation supprime net, du jour au lendemain, toute anxiété et toute agoraphobie. Elle circule seule, revient chez moi seule, me dit n'avoir plus aucune angoisse, aucune constriction, aucun prurit de la gorge, et a repris son équilibre moral parfait. Cet état durait depuis trois ans.

Mlle C.V... — *Claustrophobie*, angoisse des tunnels. M'est présentée par une amie de théâtre que j'ai guérie du trac. Après la cautérisation, elle m'écrit de Milan :

« Votre piqûre m'a complètement guérie des affres de la claustro-

phobie, j'en suis sûre. Je n'envisage plus avec horreur les voyages où il y a des tunnels à passer, comme je faisais auparavant. J'ai passé calme le Simplon dont la pensée seule m'oppressait horriblement, et je suis en train de partir pour Gênes, où il y en a un autre aussi important. Autrefois, j'aurais tout fait pour éviter ce voyage » ... (1909).

Mme G... — Névrose cardiaque, *claustrophobie*, a le mal de chemin de fer ; oppression physique et morale intense sous les tunnels, remet depuis un an un voyage en Italie. Une cautérisation calme l'anxiété cardiaque et respiratoire, quelques jours après une lettre d'Italie m'apprend qu'elle a passé sans aucun trouble le tunnel du Mont-Cenis (1909).

Action des sels de vanadium et de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux,

par Albert Frouin.

Dans la séance précédente nous avons étudié l'influence des sels de vanadium et des terres rares sur le développement du bacille pyocyanique et sur la production des pigments qui caractérisent ce microbe.

Dans la présente communication, j'étudie l'action de ces divers sels sur le développement du bacille tuberculeux. Mes expériences ont été faites en cultivant ce microbe sur un milieu de constitution simple renfermant de l'asparagine comme aliment azoté, de la glycérine comme aliment hydrocarboné, les éléments P, S, Mg, Na, K, comme substances minérales.

Dans un certain nombre d'expériences j'ai fait varier les doses de ces diverses substances, mais j'ai toujours obtenu une culture sensiblement égale, confirmant ainsi les résultats de Proskauer et Beck. Cependant, il m'a paru que l'addition d'un sucre, glucose ou lactose, augmentait sensiblement l'abondance de la culture.

Le milieu que j'ai employé dans les expériences relatées dans cette note a la composition suivante :

Eau distillée	1000
Asparagine	5
Lactose	3
Glycérine	40
Citrate de soude	1,5
Phosphate bipotassique	1 gramme.
Sulfate de magnésie	1 gramme.

Si l'on ensemence sur un tel milieu du bacille tuberculeux adapté depuis longtemps sur le bouillon peptonisé et glycériné, on obtient d'emblée une culture très nette recouvrant toute la surface du liquide

en deux ou trois semaines. Les photographies ci-jointes marquées *Tem* (témoins) représentent des cultures faites dans ces conditions.

Fig. 1. — Cultures témoins, âgées de quatre semaines.

Si l'on ajoute à ce milieu 0 gr. 04 de vanadate de soude pour 100 c.c. de milieu nutritif, on obtient une augmentation très nette du développement microbien; avec une dose dix fois plus grande de vanadate on obtient une culture moins abondante que dans le cas précédent, mais elle est encore supérieure à celle que l'on obtient dans le ballon témoin. On peut se rendre compte de ces faits en examinant les photographies ci-contre : le ballon marqué V_1 renferme 1 c. c. d'une solution à 4 p. 100 de

Fig. 2. — Les chiffres marqués sur les ballons indiquent le nombre de centimètres cubes de solution de vanadate de soude à 5 p. 100 ajoutés à 100 c.c. de liquide nutritif.

vanadate de soude pour 100 c.c. de milieu nutritif, soit 0 gr. 04 de ce sel pour 100 c.c. : le ballon marqué V_5 renferme 5 c.c. de cette solution : le

ballon marqué V_{10} contient 10 c. c. de la solution de vanadate de soude, soit 0 gr. 4 de ce sel pour 100 de milieu nutritif.

On a donc dans le vanadate de soude et je peux même dire dans la plupart des sels de vanadium des corps qui à petites doses augmentent considérablement la récolte du bacille tuberculeux. J'ajouterai que ces sels de vanadium ont la même action sur le développement de beaucoup d'autres microbes.

J'ai étudié l'action des sulfates de cerium, de lanthane, de néodyme, de praséodyme, de samarium sur le développementdu bacille tuberculeux. Les résultats de ces expériences peuvent se résumer de la façon suivante : à la dose de 0 gr. 005 p. 100 de milieu nutritif et peut-être à

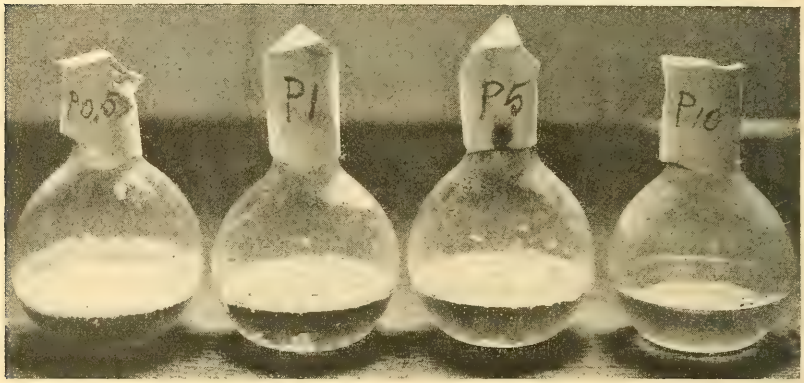


Fig. 3. — Les chiffres marqués sur les ballons indiquent le nombre de centimètres cubes de solution de praséodyme à 1 p. 100 ajoutés à 100 c. c. de milieu nutritif.

des doses inférieures, ces divers sels favorisent le développement du bacille tuberculeux; à des doses plus élevées, cette action favorisante est beaucoup moins marquée; enfin à la dose de 0 gr. 1 p. 100 les sulfates de néodyme et de praséodyme ont empêché tout développement du bacille tuberculeux, montrant ainsi une action antiseptique énergique. Les photographies ci-contre montrent cette action; le ballon $P_{0,5}$ renferme 0 c. c. 5 d'une solution à 1 p. 100 de sulfate de praséodyme à 1 p. 100, soit 0 gr. 005 de sel pour 100 c. c. de milieu; le ballon P_1 contient 1 c. c. de cette solution de praséodyme pour 100 c. c. de milieu nutritif; le ballon P_{10} contient 10 c. c. de cette solution, soit 0 gr. 1 de sulfate de praséodyme pour 100 c. c. de milieu.

Ces divers sels se classent au point de vue chimique parmi les alcalino-terreux; j'ai cherché s'ils pouvaient remplacer la magnésie dans ce milieu de culture et permettre à eux seuls le développement du bacille tuberculeux. L'expérience a donné un résultat négatif.

Mais il est une objection que l'on pourrait faire; c'est que les divers

sels produisent en présence de phosphates un précipité qui, en outre du sel, ajouté entraîne de la potasse, de la magnésie et de l'acide phosphorique; on pourrait donc supposer que l'addition d'une certaine quantité de terres rares entraîne l'un de ces éléments indispensables au développement du bacille tuberculeux. Il n'en est rien; je me suis assuré que le liquide filtré renferme encore du phosphore, de la potasse et de la magnésie; par conséquent les fortes doses de 1 gramme par litre pour le sulfate de néodyme et de praséodyme, qui empêchent le développement du microbe, agissent directement sur celui-ci à la façon d'un antiseptique.

M. Victor Henri. — Les sels que M. Frouin indique comme activant la culture du bacille tuberculeux ont tous la propriété commune de présenter deux états d'oxydation différents ; tels sont, par exemple, les sels de vanadium, de sérium, de samarium et probablement aussi des autres terres rares qui n'ont pas encore été étudiées à ce point de vue. Or, on sait depuis les travaux de Engler, Manchot, Job, Haber, Luther, etc., etc., que tout sel d'un métal qui présente deux ou un plus grand nombre d'états d'oxydation intervient comme catalysateur dans les réactions d'oxydation ; on connaît, par exemple, la catalyse puissante exercée par des traces de sels de cérium dans l'oxydation du glucose. D'autre part, les bacilles tuberculeux sont extrêmement avides d'oxygène, c'est-à-dire que, pour se développer, il leur faut produire des oxydations énergiques ; on pourrait donc émettre l'hypothèse que le rôle des corps que signale M. Frouin consiste précisément dans une activation des réactions d'oxydation et à ce point de vue il serait intéressant de chercher si les sels de fer, de manganèse, de cobalt, de chrome, de cuivre, etc., ne pourraient pas également favoriser la culture du bacille tuberculeux.

Enfin, les recherches de Job, de Manchot, etc., ont montré que ces catalysateurs des réactions d'oxydation donnent lieu facilement à la production d'eau oxygénée ou d'autres corps à potentiel d'oxydation très élevés, et ceci surtout lorsqu'on augmente la proportion de ces sels. On doit donc s'attendre à ce que, pour une dose dépassant une certaine limite, ces sels deviennent des antiseptiques et arrêtent la culture. De plus, si l'on ajoute dans le milieu nutritif du glucose, de la glycérine et probablement tout autre corps facilement oxydable, le bacille pourra cultiver en présence d'une plus grande quantité de ces sels, puisqu'une partie de l'action catalytique d'oxydation sera occupée par ces corps organiques.

Action agglutinante et anti-hémolytique des sels de terres rares,

par Albert Frouin et S. Ledebt.

Lorsqu'on injecte lentement dans la veine marginale de l'oreille du lapin des sulfates de terres rares en solution dans l'eau distillée ou dans l'eau physiologique, on voit une agglutination du sang provenant des veines efférentes. Nous avons étudié l'action agglutinante des solutions de sels de terres rares en employant des sulfates de lanthane, thorium, praséodyme, néodyme, yttrium, à cause de leur faible dissociation. Ces expériences ont été faites sur diverses espèces globulaires préalablement lavées et émulsionnées dans l'eau physiologique à 9,4 p. 1.000. Les résultats peuvent se résumer de la façon suivante : les sels de lanthane se montrent particulièrement actifs, produisant en deux heures l'agglutination des globules de cheval dans des milieux contenant 0 milligr. 00001 de sulfate de lanthane par centimètre cube; les globules de mouton ne sont pas agglutinés à des concentrations inférieures à 0 milligr. 0 = 0 mill. 0001 par centimètre cube; les globules de chien et de bœuf dans des solutions contenant moins de 0 milligr. 01 par centimètre cube; les globules de lapin agglutinés par des doses de 0 milligr. 01 par centimètre cube sont hémolysés par des concentrations inférieures.

Les sels de thorium, de néodyme, de praséodyme et d'yttrium agissent de la même façon, la limite inférieure de leur action étant simplement moins basse que pour les sels de lanthane; employés à doses élevées, 1 milligramme par centimètre cube, les sels de thorium occasionnent l'hémolyse des globules et la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine.

Cette action agglutinante des sulfates de terres rares comme celle des acides, des sels acides de métaux lourds et des colloïdes organiques est empêchée par une trace de sérum : dans des milieux contenant par exemple du sulfate de lanthane à la dose de 0 milligr. 01 par centimètre cube, c'est-à-dire une quantité mille fois supérieure à la dose limite agglutinante, il suffit d'ajouter 0 c. c. 01 de sérum de cheval chauffé à 56 degrés pour n'avoir, même après vingt-quatre heures, aucune agglutination.

Nous avons étudié l'action de ces divers sels sur les propriétés hémolytiques des sérums normaux et des sérums préparés. Les sels de lanthane dont nous nous sommes spécialement occupés à ce point de vue n'ont aucune action sur les hémolysines naturelles, comme le montre l'expérience suivante : si à des globules de lapin on ajoute du sérum frais de chien, l'hémolyse a lieu d'une façon identique en l'absence ou en présence de lanthane.

Au contraire, ces sels ont une action antihémolytique vis-à-vis des sérums préparés. *Expérience* : si, à un sérum de lapin préparé avec des globules de mouton, on ajoute des sels de lanthane, aucune hémolyse n'a lieu. L'action pouvait porter sur la sensibilisatrice et sur le complément ou sur l'un des deux ; l'expérience suivante a montré que le sel n'intervient pas dans la fixation de l'ambocepteur, les globules se sensibilisant de la même façon en présence et en l'absence de lanthane ; en effet, les globules de mouton sensibilisés et lavés à l'eau physiologique additionnés de complément hémolysent, aucune hémolyse n'a lieu si on ajoute du lanthane au complément.

En résumé : 1° Ces sels se sont montrés agglutinants, à des degrés divers vis-à-vis de toutes les espèces globulaires essayées ;

2° Ils ont une action antihémolytique vis-à-vis des sérums préparés ;

3° Ils n'ont aucune action hémolytique vis-à-vis des sérums normaux.

Etude quantitative des spectres d'absorption de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite dans l'ultraviolet,

par Victor Henri et René Wurmser.

On sait que l'oxyhémoglobine présente une série de bandes d'absorption : ce sont les bandes de *Stockes* α et β dans le jaune autour de $\lambda = 5800$ et dans le vert $\lambda = 5400$, la bande γ de *Soret* dans le violet et le commencement de l'ultraviolet autour de $\lambda = 4100$, la bande δ dans l'ultraviolet vers $\lambda = 2800$. De plus Soret avait décrit une bande d'absorption γ' vers $\lambda = 3290$; cette bande n'avait pas été retrouvée par D'Arsonval, Gamgee et Dhéré, qui ont étudié le spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine dans l'ultraviolet, mais elle a été récemment décrite de nouveau par Mlle Peyrega et M. Vlès (1).

L'absorption dans l'ultraviolet n'a été étudiée jusqu'ici que d'une façon qualitative, de sorte que l'on ne pouvait pas se servir de cette absorption pour des mesures de concentration en oxyhémoglobine et hémoglobine.

Nous avons étudié le spectre d'absorption par la méthode spectrographique, consistant à faire des spectres d'une source riche en raies ultraviolettes (étincelles Fe-Cd) avec des durées de pose différentes soit

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 15 janvier 1912.

seule soit à travers une solution d'oxyhémoglobine. Cette méthode avait été employée pour l'étude des écrans dans l'ultraviolet (1).

Si pour une longueur d'onde λ le même noircissement de la plaque est obtenu après des durées t et t', les intensités sont dans le rapport

$$\frac{J}{J'} = \left(\frac{t'}{t}\right)^n, \text{ } n \text{ étant égal à } 0{,}9.$$

Lorsque la lumière traverse une solution contenant c grammes d'un corps par centimètre cube, sous une épaisseur égale à d centimètres, *le coefficient d'extinction* ε est donné par la formule :

$$J' = J.10^{-\varepsilon.c.d}.$$

On a donc :

$$\varepsilon = \frac{1}{c.d}\log\frac{J}{J'} = \frac{n}{c.d}\log\frac{t'}{t} = \frac{0{,}9}{c.d}\log\frac{t'}{t}.$$

Nous avons fait les mesures : 1° pour toute une série de solutions diverses de l'oxyhémoglobine de cheval cristallisée ; 2° pour des solutions de globules lavés et laqués de cheval ; 3° pour des solutions de sang de lapin dans l'eau distillée ; 4° pour des solutions d'oxyhémoglobine réduite par le vide à 40 degrés dans la cuve même qui servait aux spectrographies ; 5° pour le sérum de lapin.

Afin de pouvoir contrôler les résultats de la méthode photométrique des spectrogrammes, nous avons mesuré dans le jaune, le vert et le bleu les absorptions au moyen d'un spectrophotomètre de König qui était éclairé par une lampe à mercure, de façon à avoir des champs bien monochromatiques correspondant à $\lambda = 5769$, $\lambda = 5460$ et $\lambda = 4359$.

Les meilleures mesures que nous reproduisons ici ont été faites avec une solution d'oxyhémoglobine cristallisée contenant 0 gr. 00044 par centimètre cube ; les spectrographies ont été faites sous une épaisseur de 0,5 centimètres.

Voici d'abord les résultats des mesures au spectrophotomètre, ce sont les valeurs de ε.

λ	OXYHÉMOGLOBINE	HÉMOGLOBINE réduite.
5.769	977	725
5.460	954	786
4.359	2.295	7.295

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 juin 1912, p. 989.

Le tableau suivant contient les valeurs de ε pour le spectre ultraviolet. On voit que pour l'oxyhémoglobine pour $\lambda = 4271$ $\varepsilon = 3863$ et pour

Coefficients d'extinction de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite dans l'ultraviolet déterminés par la photométrie des spectrogrammes. $c = 0{,}00044$ gr. p. c.c., épaisseur égale à 1 centimètre.

λ	OXYHÉMOGLOBINE	HÉMOGLOBINE	λ	OXYHÉMOGLOBINE	HÉMOGLOBINE
4800	1227	681	3134	1909	1909
4525	1909	1227	3059	1909	1909
4416	1909	3136	3020	1909	1909
4384	1909	—	2948	1909	1909
4308	—	9727	2926	1909	3136
4271	3863	9727	2856	< 3886	3136
4250	5318	< 9204	2813	3886	> 3136
4202	8454	8272	2788	3886	3136
4144	11318	< 8272	2756	3886	3136
4107	11181	7227	2714	3886	3136
4046	9931	< 7227	2692	3886	3136
3969	7772	5318	2678	3136	3136
3956	7227	—	2665	3136	3136
3920	6000	—	2631	3136	3136
3887	5636	—	2567	3136	3136
3860	4772	—	2549	3136	3136
3816	3863	3886	2466	3136	> 3136
3764	3136	3886	2435	3886	3886
3648	3136	3886	2413	4090	3886
3555	< 3136	3136	2382	4772	4772
3418	> 1909	3136	2360	6000	6545
3369	> 1909	—	2344	6545	—
3329	> 1909	< 3136	2328	7977	8500
3254	1909	1909	2321	9227	—
3212	1909	1909	2313	10454	—
3154	1909	1909			

$\lambda = 4384$, $\varepsilon = 1909$, on en déduit pour $\lambda = 4359$ $\varepsilon = 2341$ et la mesure directe au spectrophotomètre donne *2295*, par conséquent on obtient une approximation très satisfaisante qui constitue en même temps une preuve que la méthode spectrographique employée par nous donne des résultats avec une précision suffisante.

Les courbes ci-après donnent les spectres d'absorption de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite.

Résultats : 1° La bande de Soret γ a son maximum pour $\lambda = 4144$ pour l'oxyhémoglobine et pour $\lambda = 4308$ pour l'hémoglobine réduite ;

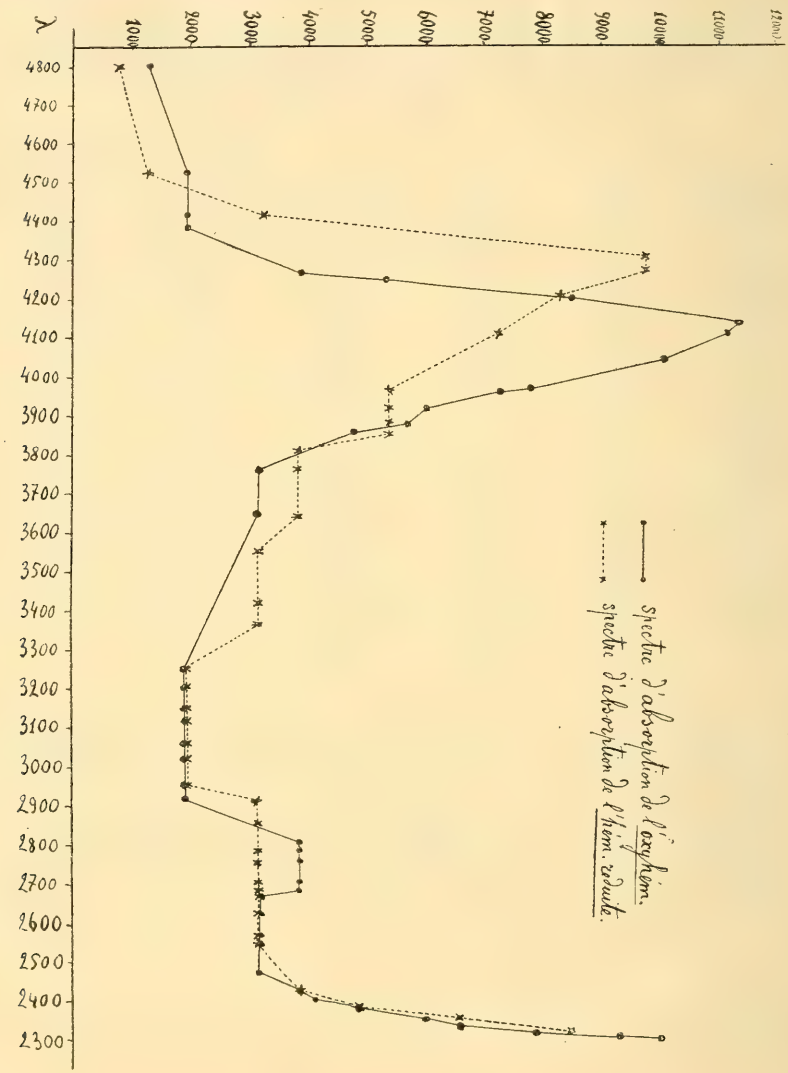
2° Il n'existe pas de bande γ′ aux environs de 3300 ;

3° La bande δ qui a son centre vers $\lambda = 2788$ est bien plus faible que la bande γ ;

4° A partir de $\lambda = 2435$ l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine absorbent très fortement les rayons ultraviolets extrêmes ;

5° L'étude comparative des solutions d'oxyhémoglobine cristallisée, des globules laqués et du sang total dilué montre que pour la bande γ la présence du sérum ne modifie pas du tout les valeurs du coefficient

d'absorption ; pour les bandes δ et l'ultraviolet extrême la présence du sérum modifie l'absorption.



On peut donc déterminer quantitativement la concentration de solutions d'oxyhémoglobine et d'hémoglobine par la méthode spectrographique sur le sang total dilué, en faisant des comparaisons pour les régions comprises entre $\lambda = 4400$ et $\lambda = 3800$. La précision que l'on atteint est au moins égale à celle donnée par le spectrophotomètre et la sensibilité de cette méthode est beaucoup plus grande.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol

(Troisième note.)

Note de Cl. Gautier, présentée par L.-C. Maillard.

J'ai fait connaître, dans une note antérieure (1), un certain nombre de réactions données par les urines à chromogène skatolique, récoltées sur la grenouille, et exemptes de tous autres dérivés des indols.

Voici d'autres réactions de ces urines :

Action de l'acide azotique pur concentré. — Un volume d'urine (2 c. c.) est additionné à froid d'un volume d'acide : il se produit une coloration rouge violet, qui passe instantanément à l'orangé, puis au jaune. Un volume d'urine, traité à chaud par XIV gouttes d'acide, devient rouge violet, puis jaune brun à l'ébullition; traité à froid par la même quantité d'acide, il devient rose pâle d'abord, puis rouge violet : cette couleur est en partie soluble dans le chloroforme, beaucoup moins dans l'éther et dans le benzène, elle est insoluble dans les autres solvants (2). Si l'on traite un volume d'urine par IV gouttes d'acide azotique pur et I goutte de nitrite de sodium à 0 gr. 50 p. 100 c.c. d'eau distillée, on obtient une couleur rose, dont le chloroforme entraîne une petite quantité; cette couleur est pratiquement insoluble dans le benzène, l'éther anhydre, et insoluble dans les autres solvants.

Action de l'acide sulfurique pur concentré. — Un volume d'urine est additionné, à froid, d'un volume d'acide : il se produit une couleur violet rouge, puis rouge violet intense. Si l'on traite, à froid ou à chaud, un volume d'urine par XIV gouttes d'acide, on obtient, à froid, une couleur rosâtre puis violet rose, à chaud (ébullition de quelques instants) une couleur violet rouge clair. Un volume d'urine, additionné de IV gouttes d'acide et de I ou II gouttes de persulfate de sodium à 10 p. 100 d'eau distillée, fournit, chauffé au-dessous de l'ébullition, une coloration rose. Une certaine quantité de ces couleurs est entraînable dans le chloroforme, mais elles sont pratiquement insolubles ou insolubles dans tous les autres solvants employés.

Action combinée des acides sulfurique et glyoxylique purs concentrés. — Un volume d'urine est additionné de XIV gouttes d'acide sulfurique et de IV, VIII, X ou XIV gouttes d'acide glyoxylique : à froid, il se produit une couleur rose violacé, plus ou moins intense, mais toujours beaucoup plus intense que si l'on n'avait ajouté que les gouttes d'acide sulfurique; à chaud (ébullition), il se produit une coloration violet

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 avril 1912, p. 597. — Dans cette note, au lieu de ligroïne légère, il faut lire : ligroïne lourde.

(2) Solvants indiqués dans ma note du 20 avril 1912.

rouge très marquée. Si l'on remplace l'acide glyoxylique par l'acide acétique, les couleurs obtenues sont bien moins intenses, mais plus que si l'on n'utilise que l'acide sulfurique (XIV gouttes).

Toutes les couleurs obtenues dans les urines par les réactifs mentionnés sous les numéros 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 de ma note du 20 avril 1912, et sous les numéros 1 et 2 de la présente note, passent en totalité dans l'alcool amylique, plus difficilement dans l'acétate d'amyle. Dans ces solvants, les couleurs présentent une absorption de toute la droite du spectre, absorption commençant plus ou moins avant dans le jaune, parfois même dans l'orangé ou le rouge. Ces couleurs s'altèrent, en général, avec le temps. Lorsque les couleurs ont été entraînées dans un solvant quelconque, toutes, plus ou moins facilement, peuvent être décolorées par des lavages du solvant à l'eau distillée (l'eau reprend notamment à l'éther, avec une grande facilité, la couleur qui a été entraînée par celui-ci); la simple filtration du solvant altère un certain nombre des couleurs qui y sont passées; toutes, après lavage du solvant à l'eau distillée, sont décolorées immédiatement ou en très peu de temps par l'agitation de ce solvant avec un volume égal de soude à 5 p. 100. Quand la décoloration a été obtenue par l'eau ou la soude, une nouvelle acidification fait réapparaître une certaine quantité de couleur.

J'étudierai, dans un prochain travail, par quel segment du tube urinaire s'éliminent les chromogènes du groupe de l'indol. Je rechercherai aussi comment se comporte le chromogène skatolique, obtenu chez la grenouille, dans un milieu urinaire plus complexe, n'en renfermant pas préalablement.

Élection d'un membre titulaire

Liste de présentation.

Première ligne : M. Levaditi.
Deuxième ligne : M. P. E.-Weil.
Troisième ligne : M. Legendre, Mlle Loyez, MM. Piéron et Weinberg.

Vote.

Votants : 47.

M. Levaditi	obtient :	29	voix. Elu.
M. Weil	—	5	—
M. Legendre	—	3	—
Mlle Loyez	—	3	—
M. Piéron	—	3	—
M. Rathery	—	2	—
M. Clerc	—	1	—
M. Javal	—	1	—

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 JUIN 1912

SOMMAIRE

ACHARD (CH.) et FLANDIN (CH.) : Extraction du poison formé dans l'encéphale pendant le choc anaphylactique 1073

BILLARD (G.) et MOUGEOT (A.) : Action catalytique des eaux thermo-minérales de Royat prises au griffon. 1050

BONNIER (PIERRE) : Recherches expérimentales sur le trac 1048

BUGNION (E.) : Observations sur les Termites. Différenciation des castes. 1091

CARRÉ (H.) : Conservation de la virulence dans la mamelle agalaxique 1070

CAUCHEMEZ (L.) : Recherches sur la transmission héréditaire du *Crithidia melophagi* Flü 1062

COURMONT (PAUL) et DUFOURT (ANDRÉ) : Résultats comparés de l'agitation du complément dans l'air, l'oxygène, le vide et l'azote 1058

DOYON (M.) : Action de la peptone sur la rate 1060

FERRAN (JAIME) : Sur l'obtention de la tuberculose inflammatoire, de tubercules et de bacilles acido-résistants de Koch, au moyen de l'inoculation de bactéries non acido-résistantes, de culture facile et complètement atoxiques 1072

GRIGAUT (A.) : Sur le dosage de la cholestérine. 1046

HENRI (Mme V.) et HENRI (VICTOR) : Excitation des organismes par les rayons ultra-violets. 5° Temps de latence. 6° Influence de la température 1083

HENRI (VICTOR) et LARGUIER DES BANCELS (J.) : Sur l'interprétation de la loi de Weber-Fechner 1075

ISCOVESCO (H.) : Les lipoïdes du sang dans l'anémie expérimentale. 1065

KERVILY (MICHEL DE) et BRANCA (A.) : Sur le testicule en ectopie du nouveau-né. 1056

LAUNOY (L.) : Action de quelques amines, en particulier du chlorure et de l'hydrate de tétraméthylammonium sur la sécrétion pancréatique 1068

LEGER (ANDRÉ) : Leucocytozoaire de l'hyène tachetée du Haut-Sénégal et Niger 1060

LÉPINE (R.) et BOULUD : Sur le sucre combiné ou virtuel du sang. 1064

LEVADITI (C.), DANULESCO (V.) et ARZT (L.) : Méningite par injection de microbes pyogènes dans les nerfs périphériques du singe. . . . 1078

MAIGNON (F.) : Rôle des graisses dans l'utilisation de l'albumine alimentaire. Mécanisme de l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue et des corps gras médicamenteux en général 1054

MÉNARD (PIERRE-JEAN) : Les lipoïdes du bacille diphtérique. Broncho-pneumonies expérimentales. Éosinophilie trachéo-broncho-pulmonaire 1081

NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.) : Identification des *Paramelitensis* par l'épreuve de la saturation des agglutinines 1052

PÉREZ (CHARLES) : Une tubulaire hermaphrodite. 1088

ROGER (H.) : Action de la bile sur les matières protéiques. 1085

ROUSSY (GUSTAVE) et LAROCHE (GUY) : Sur la différenciation élective des substances grasses du tissu nerveux normal. Les corps biréfringents. 1095

SARVONAT (F.) : Action du foie sur l'acide parabanique. 1067

Réunion biologique de Nancy.

DUFOUR (MARCEL) : Le mécanisme de l'accommodation. Présentation d'un modèle schématique 1097

DUFOUR (MARCEL) : L'irradiation et les beaux-arts. 1099

ETIENNE (G.) et DURET (R.) : Athérome expérimental par l'action de l'urohypertensine (Note préliminaire). 1100

Mathieu (Pierre) et Watrin (J.) : Systoles ventriculaires inefficaces et pouls veineux jugulaire. 1103
Parisot (J.) : Recherches sur la glycosurie adrénalique : sa valeur chez les diabétiques. 1101

Réunion biologique de Marseille.

Alezais et Peyron : Sur les aspects périthéliaux observés dans certaines tumeurs du rein 1109
Cotte (J.) : Remarques au sujet de la cupule des chênes et de ses écailles 1107
Gerber (C.) : Influence des éléments halogènes sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques. — I. Caséification du lait additionné de doses croissantes d'iode, par les ferments protéolytiques végétaux et animaux. . . . 1112
Gerber (C.) : II. Caséification du lait emprésuré avec une dose déterminée des ferments protéolytiques végétaux et animaux préalablement additionnés de doses croissantes d'iode. — Comparaison entre l'action de l'iode libre et l'iodure mercurique sur la caséification diastasique. 1114
Gerber (C.) : III. Influence de l'iode sur la saccharification de l'amidon par quelques amylases végétales et animales. 1116
Joleaud (A.) : Secteurs principaux et secteurs secondaires dans les plaques de cirrhipèdes 1118
Livon (Ch.) : Action du gui du genévrier sur la pression sanguine. 1111
Ranque, Senez et Vayssière : Réactions de Wassermann positives avec sérums d'animaux . . . 1105

Présidence de M. Roger, ancien Vice-président,

Ouvrages offerts.

F. Buttersack. — *Latente Erkrankungen des Grundgewebes insbesondere der serösen Häute.* 1 vol. in-8°, 140 pages. Stuttgart, Enke. 1912.

A.-F. Le Double et Fr. Houssay. — *Les Velus. Contribution à l'étude des variations par excès du système pileux de l'homme.* 1 vol. in-8°, 502 pages, 250 fig., 9 pl. Paris, Vigot. 1912.

A.-F. Le Double. — *Traité des variations de la colonne vertébrale de l'homme et de leur signification au point de vue de l'Anthropologie zoologique.* 1 vol. in-8°, 542 pages, 120 dessins. Paris, Vigot, 1912.

Sur le dosage de la cholestérine (Réponse a MM. Gérard et Iscovesco),

par A. Grigaut.

Aujourd'hui, alors que la méthode que j'ai indiquée pour le dosage de la cholestérine a fait ses preuves et a été reconnue exacte par une Commission composée de chimistes les plus compétents, MM. Gérard et Iscovesco, après avoir opposé une série d'objections qui se montrent

injustifiées, se retranchent maintenant, derrière une question de priorité et viennent dire que cette méthode n'est autre que la méthode de Kumagawa-Suto ou de Kumagawa-Suto-Shimitzu. A la vérité, la critique quitte le terrain scientifique où elle a échoué, pour prendre un caractère nettement personnel; MM. Gérard et Iscovesco me permettront de ne pas les suivre dans cette polémique, qui n'offre d'ailleurs plus aucun intérêt et ne nous apprendrait rien de nouveau sur la question de la cholestérinémie. Qu'il me suffise simplement de montrer, à côté des points qui peuvent les unir, les divergences profondes qui séparent la méthode que j'ai indiquée de celle de Kumagawa-Suto.

Le point commun est l'emploi de l'éther de pétrole pour purifier le produit final, mais tandis que cette pratique ne donne avec la méthode de Kumagawa-Suto qu'un résidu impur et non cristallisé, elle permet d'obtenir au contraire avec la méthode que j'ai indiquée un corps cristallisé, nettement défini et présentant les constantes physiques de la cholestérine.

Cette divergence dans les résultats obtenus trouve sa cause dans les différences fondamentales qui existent entre les deux méthodes tant au point de la saponification qu'au point de vue de l'extraction : dans la méthode de Kumagawa-Suto, la saponification est faite au bain-marie et l'extraction s'opère en milieu acide ; dans la méthode qui m'est personnelle, le sérum additionné de soude est porté à l'autoclave à 110 degrés et l'extraction s'opère en milieu alcalin.

On voit donc que la différence qui existe entre les deux méthodes porte non seulement sur la technique, mais encore sur les résultats obtenus. Elle devient encore plus frappante si on considère que la méthode que j'ai décrite s'applique particulièrement au sérum, tandis que, comme l'a bien montré Shimitzu, *la méthode de Kumagawa-Suto est absolument impropre au dosage de la cholestérine dans le sérum et dans le sang et ne peut donner ici que des résultats bien inférieurs au chiffre réel.*

Quant au procédé colorimétrique, M. Iscovesco vient seulement de découvrir que je fais la réaction de Liebermann non sur la cholestérine pure, mais sur la cholestérine encore éthérifiée et accompagnée de la totalité des graisses et lipoïdes, et il n'hésite pas à s'écrier : « Eh bien, et les autres lipoïdes du sérum où sont-ils? Par quelle opération magique ont-ils si brusquement et si opportunément disparu? » Ces autres lipoïdes n'ont pas disparu et n'ont aucune raison d'être éloignés, car ils ne gênent en rien la colorimétrie par la réaction de Liebermann, et M. Iscovesco, en se reportant à l'exposé de la méthode, aurait pu voir que, dans ce cas, la réaction est tout simplement pratiquée sur l'ensemble de la cholestérine « des graisses et des autres lipoïdes ».

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Chauffard.*)

Recherches expérimentales sur le trac,

par Pierre Bonnier.

Le *trac* est une variété d'agoraphobie dans laquelle le sujet a d'une part la sensation de sa propre exhibition dans son milieu, et d'autre part la sensation de la convergence active de toutes les attentions qui animent son milieu. Cette double condition provoque, chez certains sujets, une réaction anxieuse, — voisine, physiologiquement et anatomiquement, de la réaction vertigineuse, — à laquelle s'associent un grand nombre d'autres réactions bulbaires, qui varient naturellement selon les susceptibilités nerveuses de chacun.

Troubles circulatoires, palpitations, arythmie, tendances syncopales, rougeurs ou pâleur des téguments, rougeurs ou pâleurs cérébrales, amnésies, bredouillement, dédoublements de la personnalité, dépression ou exaltation ébrieuse, — troubles respiratoires, manque de souffle, arythmie respiratoire, oppression, — troubles secrétoires, transpirations profuses, ou sécheresse de la peau, des muqueuses pharyngées et laryngées, voix sèche du cauchemar, dysphonies, — troubles digestifs, diarrhée des concours, anorexie absolue, — troubles urinaires, polyurie, pollakiurie, rétention, — troubles moteurs, dérobement, flageollement, tremblement, titubation, bégaiement, dysarthrie, — troubles génitaux, comme ceux que je mentionnais dans une note antérieure, tout le bulbe peut être secoué par les irradiations de la réaction anxieuse. Au-dessus de ce désarroi bulbaire, les mille sensations conscientes de ce désarroi, les mille interprétations plus ou moins délirantes résultant du désarroi cérébral secondaire au désarroi bulbaire.

On ne raisonne pas plus avec l'anxiété qu'avec le vertige ou avec l'asthme. Mais on peut chercher à éteindre dans le bulbe, par le procédé que j'ai si souvent indiqué, la réaction anxieuse, et alors le trac disparaît, avec tout son cortège, comme une agoraphobie (1). Voici quelques expériences.

Mme H..., chanteuse mondaine, contralto. Est affligée d'un *trac* qui lui enlève la plupart de ses moyens artistiques. Deux cautérisations suppriment divers troubles vocaux, et l'anxiété. Le trac disparaît totalement, à la grande surprise de la malade, la première fois qu'elle eut ensuite à chanter en public, et n'est plus, à ce qu'elle m'a dit à plusieurs reprises, reparu depuis janvier 1909.

Mme D.., chanteuse professionnelle, a le *trac*, avec sécheresse de la

(1) Recherches expérimentales sur l'agoraphobie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juin 1912.

gorge, essoufflement. La première cautérisation la rend moins anxieuse, mais la sécheresse persiste, ainsi qu'un léger tremblement des mains. Dès la seconde, le trac a disparu en scène, et la malade se sent beaucoup moins anxieuse dans toutes les circonstances de la vie, et aussi moins peureuse dans l'isolement et dans l'obscurité (1909).

Mlle C..., professionnelle. Le trac diminue sensiblement après les deux premières cautérisations. Une troisième le fait complètement disparaître depuis mai 1909.

Mme Aug. L... est affectée depuis deux ans, après plus de vingt ans de théâtre sans l'avoir connu, d'un *trac* intense, qui trouble sa carrière de comédienne, très sûre pourtant de son public et de ses moyens, et qui a failli plusieurs fois déjà lui faire quitter la scène en pleine représentation. Une cautérisation supprime totalement la réaction anxieuse et le trac disparaît radicalement, au point que l'artiste me dit ne plus concevoir, maintenant que je l'ai « *détraquée* ». qu'on puisse être troublée en scène (1909).

Mme N... Anxiété depuis toujours, *trac* qui lui interdit absolument de jouer du piano ou de chanter, même devant quelques intimes. Cette timidité disparaît après quelques cautérisations, en même temps que divers troubles digestifs.

Mme D... *Trac* avec sécheresse des muqueuses vocales, qui trouble profondément sa voix, essoufflement, tremblement, et sensation vive de faim, *fringale* aiguë. Une cautérisation coupe cette anxiété et tout son cortège de phénomènes bulbaires (1909).

Mlle D... vient me trouver, quelques jours avant un examen à la *Scola cantorum*, pour être, comme plusieurs de ses camarades avant elle, débarrassée de troubles anxieux et d'un *trac*, qui lui enlèvent tous ses moyens en public. Guérie en une fois.

Mme M. D. Grande voix d'alto, dont j'avais fait disparaître en quelques minutes une dysphonie datant de plus d'un mois. En même temps que ses troubles vocaux disparaissaient, cette cantatrice observa, et avec elle son habilleuse et sa femme de chambre, qu'elle entrait en scène maintenant sans aucun des troubles anxieux qui l'avaient gênée depuis le début de sa carrière (1909).

Mlle L..., professionnelle. Traitée par moi pour du vertige, me dit plus tard s'être aperçue que depuis ma cautérisation nasale, la sensation de *trac*, qui lui était très habituelle, avait presque totalement disparu (1909).

Mlle G... Migraine ophtalmique droite et gastralgie. Une cautérisation fait disparaître définitivement ces troubles, qui duraient depuis trois mois, et avec eux un *trac* pénible qui la gênait énormément dans sa carrière, et à la *Scola cantorum*.

Mme H. B..., débarrassée du *trac* en une fois, sans rechute pendant plusieurs années

Mlle H. B..., sa fille, débarrassée du *trac*, en même temps que d'une gastro-entérite, en deux cautérisations.

M. H. B..., son fils, *trac* avec sueurs profuses et troubles de mémoire qui compromettent ses examens, est débarrassé de toute émotivité avant et pendant son baccalauréat, qu'il manque d'ailleurs.

Mlle H. Z... Violoniste. Guérie en deux jours d'un *trac* qui l'avait toujours empêchée, dans ses précédents concerts, de jouer sans sa musique au pupitre. Elle put, le surlendemain, jouer sans musique et sans aucun trouble.

M. H. K..., comédien, souffre depuis qu'il est au théâtre de *trac*, avec oppression respiratoire, polyurie et diarrhée profuse, qui lui prennent une partie des entr'actes. Guéri de tout trouble en une cautérisation.

M. A. B..., comédien. *Trac* avec transpiration extrême du visage et des mains; n'a jamais pu jouer maquillé ou avec postiches. Ce trouble et le trac lui-même ont presque complètement disparu depuis une cautérisation récente.

Action catalytique des eaux thermo-minérales de Royat prises au griffon,

par G. Billard et A. Mougeot.

Nous avons mesuré le pouvoir catalytique des eaux thermo-minérales de Royat, non expérimentées à ce point de vue jusqu'à ce jour, en suivant la méthode préconisée par Roger Glénard.

L'eau puisée à la buvette, au voisinage immédiat du griffon, telle qu'elle est bue sur place, est recueillie dans un flacon bouchant hermétiquement (caoutchouc à pression); vingt à trente minutes plus tard, elle est placée à la dose de 50 c.c. pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 37 degrés en présence de 5 c.c. d'eau oxygénée titrée et neutre (Perhydrol Merck chimiquement pur et neutre dilué au 1/10).

Un tube témoin est aussi placé à l'étuve, et contient 50 c.c. d'eau potable de la ville de Clermont, très peu minéralisée, et 5 c.c. de la même dilution au 1/10 d'H^2O^2 pure.

Nous mesurons la teneur en H^2O^2 du mélange en centimètres cubes de solution au 1/1000 de permanganate de potasse, sur 5 c.c. du mélange prélevés dans le tube témoin avant la mise à l'étuve et après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve. La différence entre ces deux dosages indique la décomposition spontanée de l'eau oxygénée à 37 degrés et en réaction neutre.

Au bout de vingt-quatre heures d'étuve, nous dosons par la même méthode la teneur en H^2O^2 de 5 c.c. du mélange eau minérale + eau

oxygénée, prélevés dans les flacons contenant chacun l'eau minérale de l'une des sources thermales.

La différence entre la quantité d'eau oxygénée restant dans le flacon témoin et la quantité restant dans chacun des flacons à eau minérale, donne la quantité d'eau oxygénée effectivement catalysée par chaque source thermale ; et le rapport de la quantité catalysée par chaque source thermale sur la quantité restant dans le tube témoin mesure l'activité catalytique de l'eau de la source expérimentée.

Nous donnerons aujourd'hui quelques résultats.

A. — Tube témoin . . . { 50 c.c. d'eau ordinaire. + 5 c.c. de Perhydrol Merck au 1/10.

Avant l'étuve . . . . . 25 c.c. 1 de MnO^4K
Après 24 heures d'étuve. . . . . 22 c.c. 3 de MnO^4K

Eau de la source	César	Reste : 4 c.c. 6	Catalysé : 17 c.c. 7
—	Saint-Mart . . .	Reste : 1 c.c. 5	Catalysé : 20 c.c. 8
—	Saint-Victor . .	Reste : 1 c.c. 1	Catalysé : 21 c.c. 2
—	Sainte-Eugénie.	Reste : 0 c.c. 7	Catalysé : 21 c.c. 6

Dont l'activité catalytique a été :

Eau de César. . . . . $\frac{17,7}{22,3} = 79,3$ p. 100

Eau de Saint-Mart. . . . . $\frac{20,8}{22,3} = 93,5$ p. 100

Eau de Saint-Victor . . . . . $\frac{21,2}{22,3} = 95,0$ p. 100

Eau de Sainte-Eugénie . . . . . $\frac{21,6}{22,3} = 96,7$ p. 100

B. — Tube témoin . . 50 c.c. eau + 5 c. c. Perhydrol au 1/100.

Avant l'étuve. . . . . 20 c.c. 8 de MnO^4K au 1/1000e
Après 24 heures d'étuve. 18 c.c. 6 de MnO^4K au 1/1000e

Eau de César	Reste : 2 c.c. 6	Catalysé : 16 c.c. 0
Eau de Saint-Mart . .	Reste : 1 c.c. 3	Catalysé : 17 c.c. 3
Eau de Saint-Victor. .	Reste : 1 c.c. 1	Catalysé : 17 c.c. 5
Eau de Sainte-Eugénie.	Rerte : 0 c.c. 4	Catalysé : 18 c.c. 2

Activité catalytique :

César . . . . . 86 p. 100
Saint-Mart. . . . . 93 p. 100
Saint-Victor . . . . . 94 p. 100
Sainte-Eugénie. . . . . 96 p. 100

Pour être bien sûrs que cette catalyse ne tenait pas à l'alcalinité de l'eau minérale, nous avons expérimenté dans les mêmes conditions avec des eaux iso-alcalines et iso-toniques à celles des sources César et Eugénie, qui nous ont donné une catalyse de 18,1 p. 100 toutes deux, en dehors de la déperdition spontanée de l'eau oxygénée.

Ajoutons que la déperdition pour les doses ici employées fut de 11 p. 100.

Nous continuons ces recherches en mettant en présence de la même quantité d'eau minérale des doses d'eau oxygénée doubles, triples, quadruples de celles employées par R. Glénard et par nous dans les expériences rapportées.

Comme nous croyons trouver un pouvoir catalytique un peu plus actif, en présence de plus fortes doses d'H^2O^2, nous nous proposons d'étudier la courbe du phénomène, et peut-être serons-nous amenés à décider entre les deux explications actuellement controversées de cette action catalytique : la présence de colloïdes minéraux (R. Glénard) ou celle de colloïdes organiques peu probable.

Identification des *Paramelitensis* par l'épreuve de la saturation des agglutinines,

par L. Nègre et M. Raynaud.

Dans une précédente note, nous avons étudié les caractères d'agglutination d'une race de *M. melitensis*, la race Br. Ces caractères nous ont permis de la classer dans un groupe spécial, le groupe des *M. paramelitensis*. Nous désirons aujourd'hui préciser cette distinction par l'épreuve de la saturation des agglutinines.

Nous avons procédé à cette expérience avec la race Br. et avec les cinq races de *M. melitensis* que nous avions à notre disposition.

Première série d'expériences. — Un sérum agglutinant de lapin préparé avec la race Tr. est essayé sur les 6 races. Il agglutine les 5 races Tr. Zammit, M^4, M^5 et Lemaire au 1/500, le Br. au 1/50.

1° Absorption des agglutinines du sérum de lapin préparé avec le microbe Tr. par la race Zammit. Contact de vingt-quatre heures à la dilution de 1/10. Après ce contact, on procède à la centrifugation et on éprouve le pouvoir agglutinant du liquide sur les diverses races.

RACES	1/50	1/100	1/500
Lemaire	0	0	0
M^4	0	0	0
M^5	0	0	0
Zammit	0	0	0
Tr.	0	0	0

2° Absorption des agglutinines du sérum de lapin préparé avec le microbe Tr. par la race Br. Contact de vingt-quatre heures à la dilution

de 1/10. Après ce contact, on procède à la centrifugation et on éprouve le pouvoir agglutinant du liquide sur les diverses races.

RACES	1/50	1/100	1/500
Lemaire	+	+	0
M^4	+	+	0
M^5	+	+	0
Zammit	+	+	0
Tr.	+	+	0

D'après ces résultats, on peut voir que la race Br. s'est comportée différemment de la race Zammit avec le sérum Tr. La race Zammit, après contact de vingt-quatre heures, a fixé toutes les agglutinines spécifiques du sérum Tr. Celui-ci n'a pas agglutiné les races Lemaire, M^4, M^5, Tr. et Zammit.

La race Br. au contraire, dans le même laps de temps et à la même dilution, n'a pas fixé toutes les agglutinines du sérum Tr. Celui-ci a encore agglutiné les races Lemaire, M^4, M^5, Tr. et Zammit jusqu'au 1/100.

Deuxième série d'expériences. — Un sérum de lapin préparé avec la race Br. est essayé sur les 6 races; il agglutine le Br. au 1/500, il n'agglutine pas les autres races.

1° Absorption des agglutinines du sérum de lapin préparé avec le microbe Br. par la race Br. Contact de vingt-quatre heures à la dilution de 1/10. Après ce contact, on centrifuge et on éprouve le pouvoir agglutinant du liquide sur la race Br. seulement, les autres races n'étant pas agglutinées par ce sérum.

	1/50	1/100	1/500
Race Br	0	0	0

2° Absorption des agglutinines du sérum de lapin préparé avec le microbe Br. par la race Zammit. Contact de vingt-quatre heures à la dilution de 1/10. Après ce contact, on centrifuge et on éprouve le pouvoir agglutinant du liquide sur la race Br.

	1/50	1/100	1/500
Race Br	+	+	0

Les résultats de cette deuxième série d'expériences confirment ceux obtenus dans la première série.

Alors que la race Br. a fixé en vingt-quatre heures et au 1/10 toutes les agglutinines spécifiques du sérum Br., la race Zammit dans le même temps et à la même dilution n'en a fixé qu'une très faible partie, puisque ce sérum Br. agglutine encore après ce contact la race Br. jusqu'au 1/100.

Il ressort de toutes les expériences de saturation des agglutinines que le microbe Br. se distingue bien par ses propriétés d'agglutination des cinq autres races examinées et que ses caractères permettent de le placer dans un groupe spécial, le groupe des *paramelitensis*.

(*Institut Pasteur d'Algérie et clinique médicale de la Faculté de médecine.*)

Role des graisses dans l'utilisation de l'albumine alimentaire. Mécanisme de l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue et des corps gras médicamenteux en général.

Note de F. Maignon, présentée par M. Kaufmann.

Les premières recherches relatives au rôle des divers principes immédiats alimentaires, dans la nutrition, remontent à 1816. A cette époque, Magendie démontre que les matières albuminoïdes sont indispensables à la vie des animaux. Mais les aliments azotés sont-ils suffisants?

Les expériences de Magendie avec une alimentation à la gélatine n'ont pas résolu la question.

Nous reprenons ces expériences en utilisant l'albumine d'œuf, qui est une albumine essentiellement alimentaire.

Alimentation exclusive avec de l'albumine d'œuf. *Expériences sur le chien.* — Nous nous servons, soit de blancs d'œufs frais administrés à l'aide de la sonde œsophagienne, soit d'albumine du commerce dissoute, coagulée ou non par la chaleur.

Après de nombreux essais, nous rencontrons quelques chiens supportant bien ce genre d'alimentation; malgré cela, jamais la fixité du poids n'est obtenue, quelle que soit la dose d'albumine ingérée. On ajoute pourtant des sels minéraux à l'albumine afin d'éviter la déminéralisation. La animaux meurent tous au bout d'un temps plus ou moins long, dans un état d'amaigrissement extrême. L'état général reste excellent jusqu'aux approches de la mort, malgré un aspect presque squelettique. L'animal vit jusqu'à épuisement de ces graisses de réserve; à ce moment il s'affaiblit brusquement et meurt.

Expériences sur des rats blancs. — Devant les inconvénients de l'alimentation forcée (troubles digestifs fréquents), la seule possible chez le chien, dans le plus grand nombre de cas, nous nous adressons au rat blanc, qui ingère spontanément l'albumine d'œuf sous forme de boulettes.

Tous ces animaux meurent au bout d'un temps variable, après avoir

perdu 40 p. 100 de leur poids en moyenne. On ne peut invoquer l'insuffisance de la ration pour expliquer cette mort, car un rat de 155 grammes qui, les premiers jours, consomme 8 grammes d'albumine, augmente progressivement la consommation qui, à la fin, atteint 21 gr. 5 par jour, sans troubles digestifs, et cependant son poids tombe à 122 grammes.

Ces résultats montrent que l'albumine est impuissante, à elle seule, à entretenir la vie. Cela tient-il à ce que les sujets en expérience n'ingèrent qu'un seul protéique, l'albumine d'œuf? Faut-il à l'organisme un mélange complexe d'albuminoïdes?

Les expériences qui suivent prouvent que l'albumine d'œuf suffit à l'alimentation azotée de l'organisme, mais que les substances protéiques sont inutilisables sans le concours des graisses.

Le mélange albumine d'œuf et graisse nous permet de maintenir des rats dans un excellent état général et d'obtenir la fixité du poids pendant plusieurs mois.

Alimentation exclusive avec de l'albumine d'œuf et de la graisse. — Les boulettes qui paraissent donner les meilleurs résultats répondent à la composition suivante : albumine d'œuf, 0 gr. 50; graisse (saindoux, graisse de mouton), 0 gr. 50; bicarbonate de soude, 0 gr. 05; poudre d'os, 0 gr. 01; chlorure de sodium, 0 gr. 005; carbonate de fer, 0 gr. 001. Le bicarbonate de soude est utile pour maintenir l'urine alcaline et éviter l'acidose.

Dans ces expériences réalisées sur une vingtaine d'animaux, nous obtenons facilement la fixité du poids pendant plus de deux mois.

Ces sujets, sacrifiés après 2, 3 et 4 mois d'alimentation exclusive albumine et graisse, renferment dans leurs tissus une quantité de glycogène variant de 100 à 220 milligrammes, alors que des rats normaux abondamment nourris avec du pain contiennent 250 à 350 milligrammes.

Ces expériences prouvent que les graisses président à l'utilisation de l'albumine alimentaire.

Les hydrates de carbone peuvent-ils remplir le même rôle?

Dans le but de résoudre cette question, nous soumettons des rats à une alimentation exclusive albumine et amidon.

Alimentation exclusive avec de l'albumine d'œuf et de l'amidon. — Chaque boulette contient 0 gr. 25 d'albumine et 0 gr. 75 d'amidon, plus les sels minéraux précédemment indiqués.

Les rats ainsi alimentés meurent dans un état de maigreur extrême, au bout d'un temps variable (1 à 3 mois, en général 30 à 40 jours).

La mort survient lorsque les animaux ont épuisé leurs réserves de graisse, la perte de poids subie varie de 45 à 57 p. 100.

Les hydrates de carbone ne paraissent donc pas pouvoir remplacer les graisses dans leur rôle d'utilisation de l'albumine alimentaire.

Résumé et conclusions. — L'albumine pure (albumine d'œuf) est impuissante à elle seule à entretenir l'équilibre nutritif des animaux.

Par contre, des rats nourris avec un mélange d'albumine d'œuf et de graisse maintiennent la fixité de leur poids pendant plusieurs mois. Ce résultat ne peut être obtenu avec le mélange albumine d'œuf et amidon.

Les graisses jouent donc un rôle des plus importants dans la nutrition, elles président à l'utilisation de l'albumine alimentaire.

Ces expériences prouvent en outre qu'une seule albumine suffit à alimenter l'organisme en azote ; elles plaident aussi en faveur de la non transformation de l'albumine en graisse.

La connaissance du rôle physiologique des graisses nous permet de comprendre les effets thérapeutiques constatés avec l'huile de foie de morue et les corps gras médicamenteux en général, dans les maladies cachectisantes (tuberculose) accompagnées d'amaigrissement et de dénutrition azotée.

Ces résultats tiennent à ce que les corps gras administrés à des organismes en état de désassimilation exagérée modifient la nutrition, non seulement d'une manière quantitative, mais aussi *qualitative en améliorant l'utilisation des substances azotées.*

Sur le testicule en ectopie du nouveau-né,

par Michel de Kervily et A. Branca.

Si l'on excepte les cas, rares d'ailleurs, que l'un de nous a étudiés avec M. Félizet (1), sous le nom d'atrophies primitives, on peut dire que chez l'enfant, le testicule ectopique ne paraît guère différer dans sa structure, du testicule normal. Pareille conclusion résulte de la comparaison du testicule ectopique et du testicule scrotal de deux enfants du même âge; elle ne saurait donc avoir qu'une valeur relative, étant données les variations de structure que présente le testicule d'un sujet à un autre.

Nous avons eu l'occasion d'étudier les deux testicules d'un nouveau-né : l'un d'eux était en ectopie, l'autre était de siège scrotal.

Il s'agit de l'enfant André M..., décédé à la clinique Tarnier, dans le service de M. le professeur Bar (2).

Cet enfant, né à terme et âgé de 2 jours, est long de 45 centimètres. Il est porteur de multiples malformations. Il est hypospade. Son rein

(1) G. Félizet et A. Branca. Histologie du testicule ectopique. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1898.

(2) Nous sommes heureux de remercier ici M. le professeur Bar de nous avoir donné cette pièce très intéressante.

droit est normal, mais son rein gauche est augmenté de volume : il a 4 centimètres et demi de long (1 centimètre de plus que le rein droit) ; sa substance médullaire est très réduite, par suite de la dilatation du bassinet; la moitié supérieure de l'uretère est également dilatée.

Le testicule gauche est descendu au fond des bourses; sa longueur atteint 10 millimètres; ses deux autres dimensions sont moitié moindres (5 millimètres).

Le testicule droit, un peu plus petit que le gauche (8 mm. × 4 × 4), est en ectopie abdominale; il est situé au-devant de l'uretère, au niveau du pôle inférieur du rein; son extrémité supérieure est coiffée par l'épididyme qui, de là, descend en arrière de la glande et la déborde fortement en dedans.

Il nous semble inutile d'insister sur les caractères communs que présentent les deux testicules. Nous ne passerons en revue que les caractères propres à chacun des deux organes.

L'albuginée du testicule ectopique est moins épaisse (35 μ) que celle du côté sain (56 μ).

Elle est doublée, à sa face profonde, d'une nappe conjonctive (44 à 48 μ) lâche, qui se prolonge jusqu'au corps d'Highmore, sous forme de cloisons minces où les faisceaux conjonctifs sont rares et grêles. Cette nappe, semée de vaisseaux, succède brusquement à l'albuginée.

Du côté sain, la nappe conjonctive que recouvre l'albuginée se continue par des transitions insensibles, avec l'albuginée d'une part, avec les cloisons interlobulaires d'autre part. Les vaisseaux et les faisceaux collagènes y sont plus volumineux et plus abondants que du côté sain.

Les lobules du testicule ectopique sont formés de cordons épithéliaux pleins, qui sont séparés les uns des autres par du tissu conjonctif intralobulaire. Ces cordons pleins sont un peu plus petits, et plus espacés les uns des autres que du côté sain (1). S'ils sont formés toujours d'ovules mâles et de cellules folliculeuses, on doit noter toutefois que les ovules mâles épars dans le syncytium folliculeux, sont moins nombreux sur le testicule ectopique que sur le testicule sain (1).

Dans les deux glandes, les cellules interstitielles sont rares, isolées ou groupées en petits amas; elles sont dépourvues de graisse. Elles sont seulement localisées au pourtour des tubes séminipares. Les leucocytes mononucléaires, les leucocytes à noyau contourné (2), les Mastzellen, au contraire, se rencontrent indifféremment dans tous les territoires conjonctifs du testicule.

En résumé, la comparaison du testicule ectopique et du testicule normal nous montre que, dès la naissance, il existe dans les deux

(1) Où ils s'adossent paroi contre paroi.

(2) Qui sont parfois chargés de pigment.

organes des différences de taille et des variations de structure qui portent essentiellement sur le tissu conjonctif, les vaisseaux et les canalicules.

Dans le testicule en ectopie, le tissu conjonctif extralobulaire est moins développé que dans le testicule sain, où le tissu conjonctif intralobulaire fait à peu près complètement défaut, à l'inverse de ce qu'on observe dans le testicule en ectopie.

Dans le testicule en ectopie, les vaisseaux sont plus grêles et moins nombreux; les cordons séminipares, un peu plus petits et un peu plus écartés les uns des autres que dans la glande normale, et les ovules mâles qu'on y trouve, sont notablement moins nombreux que dans l'organe dont la descente s'est intégralement effectuée.

Résultats comparés de l'agitation du complément dans l'air, l'oxygène, le vide et l'azote (1),

par Paul Courmont et André Dufourt.

Nous avons montré dans nos précédentes notes (2) comment on peut détruire le complément par agitation prolongée des sérums à + 37°, à 200 secousses environ par minute, et que les sérums ainsi inactivés peuvent être réactivés et ne renferment pas d'antihémolysines.

Nous avons cherché, par les expériences suivantes, à déterminer le rôle de l'oxygène de l'air dans ces effets de l'agitation. Nous avons agité les sérums, dans les mêmes conditions (+ 37 degrés, à l'obscurité, 200 secousses par minute), dans de petits matras contenant soit de l'air, soit de l'oxygène, soit de l'azote, ou bien dans lesquels nous avions fait le vide (3).

Nous avons ainsi agité : soit des sérums non hémolytiques servant de complément pour réactiver un couple hémolytique lapin-anti-mouton, soit des sérums naturellement hémolytiques (hétéro ou isolytiques) dont nous cherchions la réactivation par un complément neuf lorsque le leur avait été détruit par l'agitation.

1° *Agitation comparée dans l'air et dans le vide.* a) *Complément de cobaye.*

(1) Note lue dans la séance du 22 juin 1912.

(2) Paul Courmont et André Dufourt. De la destruction du complément par l'agitation. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin 1912. Absence de pouvoir antihémolytique et réactivation des sérums inactivés par agitation. *C. R. Société de Biologie*, 15 juin 1912.

(3) Le vide obtenu abaissait, dans les récipients, la pression à 6 centimètres de mercure.

Voici quel était le pouvoir réactivant de cinq sérums de cobayes agités cinq heures :

COBAYES	AGITATION à l'air.	AGITATION dans le vide.	TÉMOIN non agité.
—	—	—	—
N° 1	H^2	H^3	H^3
N° 2	H^2	H^3	H^3
N° 3	H^4	H^2	H^3
N° 4	H^0	H^2	H^3
N° 5	H^0	H^2	H^5

b) *Sérums hémolytiques.* α) Un sérum de chien, normalement hétérolytique (H^4 en 10 minutes sur globules de mouton), est complètement inactivé par agitation en 4 heures à l'air, tandis que, agité dans le vide, il donne encore H^2.

β) Un sérum de lapin, hémolysant à H^3 les globules d'homme, est complètement inactivé par 4 heures d'agitation à l'air et n'est pas modifié dans le vide.

γ) Un sérum isolytique d'homme (H^3 à + 37 degrés en 30 minutes) est complètement inactivé par agitation à l'air en 7 heures, alors qu'il donne encore H^2 après la même agitation dans le vide.

δ) Un autre sérum isolytique d'homme (H^4) est complètement inactivé en 4 heures dans l'air, et n'a perdu qu'une partie de son pouvoir hémolytique dans le vide (H^2).

2° *Agitation comparée dans l'air, l'oxygène, le vide et l'azote.* a) *Complément d'homme.*

SÉRUM HUMAIN A 37 DEGRÉS	4 HEURES	6 HEURES
—	—	—
Agité dans l'oxygène	H^0	»
— dans l'air	H^3	H^0
— dans le vide	H^4	H^3
— dans l'azote.	H^3	H^2
Non agité (témoin)	H^4	H^4

Un sérum humain non hémolytique a été privé de son complément en quatre heures dans l'oxygène et six heures dans l'air, alors qu'il était peu ou pas modifié pendant le même temps dans l'azote ou le vide :

b) *Complément de cobaye.* — Le mélange du sérum de cinq cobayes, constituant une alexine mixte, a été inactivé en six heures d'agitation dans l'oxygène, alors qu'il n'était aucunement modifié en huit heures dans l'air, le vide ou l'azote.

c) *Sérum hétérolytique de chien.* — Un sérum de chien hémolysant à H^4 (globules de poule) a été inactivé en 3 heures dans l'oxygène, en six heures seulement dans l'air, alors que, dans le vide, il n'était pas modifié en 3 heures et peu en 6 heures (H^3).

Un autre sérum de chien nous a donné des résultats à peu près identiques.

Conclusions. — 1° Dans les conditions où nous nous sommes placés, la disparition du complément par l'agitation à + 37 degrés se fait très rapidement dans l'oxygène, moins rapidement dans l'air; elle ne s'observe pas, ou est beaucoup moins accusée et moins rapide, dans l'azote et le vide.

2° Le rôle de l'oxygène paraît donc prépondérant, sinon exclusif, dans la destruction du complément soit par l'agitation, soit dans le simple vieillissement des sérums.

3° Il y a de grandes variations de résistance du complément suivant les sérums et les espèces animales.

Action de la peptone sur la rate,

par M. Doyon.

Au cours de recherches faites avec A. Policard concernant la coagulation du sang, j'ai constaté que la rate peut se contracter sous l'influence de la peptone au point de s'opposer au passage du sang.

Expérience. — Chien de 18 à 20 kilogrammes. Injection dans l'artère splénique de 2 c.c. d'une solution de peptone Witte à 20 sur 50. Deux minutes après l'injection, la rate se contracte énergiquement; le sang ne s'écoule plus à travers la canule placée dans la veine splénique. Trois minutes plus tard, l'écoulement reprend, d'abord goutte à goutte, puis normalement.

Leucocytozoaire de l'hyène tachetée du Haut-Sénégal et Niger.

Note de André Leger, présentée par F. Mesnil.

Dans le sang d'une hyène tachetée (*Hyæna crocuta* Erxleben), sur six que nous avons eu jusqu'ici l'occasion d'examiner, il nous a été donné d'observer un leucocytozoaire, dont la présence chez cet animal ne semble pas encore avoir été signalée.

L'hyène parasitée ne présente aucun symptôme apparent de maladie depuis plus de deux mois qu'elle est en observation ; état général excellent, pas d'amaigrissement, pas de croûtes sur la peau ni de chute des poils. Le parasite a été constamment rencontré dans le sang de l'animal (examen tous les deux jours) avec le même pourcentage moyen, 1 à 2 p. 100; jamais il n'a été noté jusqu'ici d'augmentation ou de diminution appréciables dans le nombre des leucocytozoaires rencontrés.

L'examen du sang entre lame et lamelle permet de voir, mais seule-

ment après de minutieuses recherches, à l'intérieur de quelques très rares leucocytes, la présence d'un petit corps plus ou moins arrondi, immobile, presque transparent, mais toutefois légèrement plus réfringent que le protoplasma de la cellule parasitée, et se laissant distinguer avec un peu plus de facilité après avoir diaphragmé.

Sur les préparations colorées au Giemsa ou au Leishman (les solutions faibles agissant pendant deux ou trois heures nous ont toujours donné de meilleures colorations), ce leucocytozoaire, dans sa forme adulte, est nettement ovoïde; ses deux extrémités sont arrondies, mais jamais d'égale grosseur, l'une étant en général plus effilée que l'autre. Ses dimensions moyennes sont de 8 μ de long sur 6 μ de large.

Le parasite est ordinairement entouré d'une sorte de capsule hyaline transparente, difficilement perceptible, en dedans de laquelle on aperçoit le corps protoplasmique teinté en bleu très clair, et parsemé parfois de quelques taches violet lilas. On remarque souvent traversant le protoplasma du parasite une bande claire donnant un peu l'impression d'un pli du substratum lui-même du leucocytozoaire. Enfin une masse chromatique généralement arrondie, de 3 μ de diamètre environ, occupe le plus ordinairement la grosse extrémité de l'ovoïde; cette masse prend au Giemsa une teinte violet lilas foncé; elle est formée d'un tissu assez lâche laissant apparaître entre ses mailles quelques vacuoles plus ou moins importantes.

Les éléments blancs parasités paraissent être aussi dans le cas de l'hyène des mononucléaires, comme l'ont constaté chez le chien Bentley et Cristophers, Mathis et Leger, Lebœuf et Ringenbach et d'autres auteurs. Mais dès l'entrée de l'hémogrégarine à l'intérieur du leucocyte mononucléaire, le noyau de celui-ci subit une telle dislocation que souvent la cellule prend l'aspect d'un véritable polynucléaire.

Nous n'avons jamais rencontré de formes libres dans le sang.

Ayant eu la bonne fortune d'avoir en même temps une autre hyène vivante, de la même espèce, et non parasitée, nous avons essayé de pratiquer quelques inoculations expérimentales d'hyène à hyène et ensuite d'hyène à chien. Nos résultats sont restés constamment négatifs malgré les voies d'inoculation différentes employées : sous-cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse. Mais poursuivons toutefois nos expériences dans ce sens en étendant nos recherches.

Ce leucocytozaire doit évidemment être rapproché de tous ceux déjà décrits et bien étudiés : *chez le chien*, aux Indes, par Bentley, James, Christophers; dans les Etats malais, par Gerrard et Wenyon, en 1905 et 1906; au Tonkin, par Mathis et Leger; à l'Institut Pasteur de Brazzaville, par Lebœuf et Ringenbach en 1909; en Tunisie, par Yakimoff et Nina-Kohl-Yakimoff en 1911; en Algérie, par Edm. et Et. Sergent et G. Senevet en 1912; en Italie, par Sangiorgi; *chez le chacal* (*Canis adustis*), en Afrique, par Nuttall en 1910 et en Tunisie par M. et Mme Yakimoff en

1911. Mais il en diffère nettement par ses dimensions un peu moins grandes, sa forme ovoïde et moins allongée, ce qui le rapproche plutôt de *Hæmogregarina rotundata* de *Canis aureus* signalée à Madras par Patton en 1910.

Nous pensons donc que ce leucocytozoaire de l'hyène tachetée doit être considéré comme une espèce distincte, à classer jusqu'à nouvel ordre dans le genre *Hæmogregarina* (l'évolution du leucocytozoaire du chien, décrite par Christophers, est en effet superposable à celle de l'espèce type du genre *Hæmogregarina*, *H. stepanowi*, telle que Reichenow l'a fait connaître). Nous désignerons cette espèce sous le nom de *H. Chattoni*, la dédiant à notre collaborateur et ami E. Chatton.

(*Laboratoire de Bamako.*)

Recherches sur la transmission héréditaire de *Crithidia melophagi* Flü,

par L. Cauchemez.

Le *Crithidia* de mélophage du mouton, découvert en 1905 par Pfeiffer, étudié ensuite par Flü (1908), Swingle (1908 et 1911), Miss Porter (1910), Chatton et Delanoë (1912) a fait l'objet de nombreuses recherches de ces divers auteurs à propos de sa morphologie, de son évolution, de ses relations avec le trypanosome des moutons européens, et de son mode de transmission aux mélophages. Ce dernier point a prêté à des opinions très diverses : Swingle (1909) déclare que le seul mode naturel de transmission est l'infestation héréditaire.

Miss Porter (1910) affirme avoir vu des parasites traverser la paroi intestinale du mélophage pour se diriger vers les œufs et y pénétrer : par exception, les kystes rectaux et les grégariniens intestinaux expulsés dans les matières fécales provoqueraient l'infestation par ingestion, mais la règle serait l'hérédité.

Swingle (1911) élimine toute relation entre le crithidia et le trypanosome du mouton découvert par Woodcock (1911). Il infeste de jeunes mélophages piquant à l'abri de toute contamination buccale, ce qu'il explique par la transmission héréditaire.

Chatton et Delanoë (8 juin 1912) déclarent ne rien trouver ni dans les ovaires des femelles, ni dans les pupes. Les nouveau-nés sont indemnes et ne s'infectent pas par repas sur le mouton quand le champ de succion a été désinfecté ; ils considèrent comme très douteuse l'infestation héréditaire.

A l'heure où ce dernier travail paraissait, je terminais, au laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine, des recherches parallèles

faites sur les indications de M. le professeur agrégé Brumpt, qui, en 1908, avait pu conserver vivants des mélophages adultes pris sur le mouton en les faisant piquer sur lui-même, sur le pigeon, la poule et le singe; l'ingestion de ces divers sangs n'avait altéré en rien la vitalité et l'évolution des crithidia; trois mélophages, nés à cette époque au laboratoire et sacrifiés, deux d'entre eux à la sortie de la pupe, le troisième après quelques repas, ne présentèrent pas de parasites.

La technique par moi utilisée fut très simple : aux abattoirs de Vaugirard je recueillais sur un même mouton des mélophages adultes et jeunes et des pupes (seuls les moutons français à laine fine et grasse me fournirent le matériel; les moutons algériens ont une laine rude et sèche non parasitée). Mes prélèvements portèrent ainsi sur une douzaine de moutons français d'origines différentes. Les mélophages étaient sacrifiés par éventration : le sang et le contenu intestinal examinés dans l'eau physiologique entre lame et lamelle montraient dans la presque totalité des cas des parasites abondants chez les adultes, plus rares chez les tout jeunes mélophages. Les colorations de sang et de déjections au Giemsa-Pappenheim m'ont fait retrouver toutes les formes signalées déjà, la gamme des passages du crithidia à blépharoplaste très antérieur au pseudo-trypanosome à blépharoplaste sur la même ligne transversale que le noyau ou même légèrement en arrière et accolé à celui-ci, avec membrane ondulante très développée.

Les pupes, lavées à l'eau stérilisée et séchées, étaient placées séparément dans de petits tubes de verre contenant un chiffonnage de papier filtre et bouchés au coton. Les tubes séjournèrent en chambre humide à 25 degrés. J'obtins ainsi, du 19 avril au 24 juin, 22 éclosions, sur environ 80 pupes. Les nouveau-nés piquèrent, sous tube Borrel, la peau, tondue et passée à l'eau bouillie, du ventre de plusieurs cobayes : les expériences inédites de M. le Dr Brumpt (1908) relatées plus haut mettent en relief ce fait que les crithidia vivent et se multiplient chez les mélophages nourris avec le sang d'homme ou d'animaux très divers, à défaut de sang de mouton. Les jeunes mélophages piquent de façon très irrégulière le cobaye. Il faut souvent attendre deux et trois heures pour qu'ils se gorgent. Ces jeunes mélophages furent sacrifiés, deux d'entre eux à jeûn, à la sortie de la pupe, les autres de vingt-quatre à quarant-huit heures après un nombre variable de repas : quatre après un repas, cinq après deux repas, cinq après trois repas, deux après quatre repas, un après cinq repas, deux après six repas, un après sept repas.

Aucun d'eux ne présenta de parasites dans sa cavité générale ou dans son contenu intestinal, alors que les jeunes, pris sur le mouton, et du volume des élèves ayant piqué une ou deux fois, étaient parasités.

En résumé mon opinion se rallie à celle que MM. Chatton et Delanoë ont formulée tout récemment : l'infestation héréditaire, affirmée par

Swingle et Miss Porter, m'apparaît comme extrêmement douteuse, sinon inexistante.

(*Travail du laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur le sucre combiné ou virtuel du sang,

par R. Lépine et Boulud.

D'après M. Bierry et Mlle Fandard, « le sucre combiné (1) paraît constant pour une même espèce, et surtout pour un même individu (2) ». Pour prévenir tout malentendu, il n'est peut-être pas inutile d'ajouter que cette double assertion, dont nous ne méconnaissons pas la portée physiologique, n'est exacte que dans certaines limites :

I. — Quant à la constance du sucre combiné chez les animaux de même espèce, si nous examinons le tableau des 44 chiens *sains et neufs*, dont nous avons donné la moyenne (3), nous trouvons entre les divers animaux des différences atteignant jusqu'à 0 gr. 60. Il est vrai qu'un certain nombre de nos chiffres sont probablement trop faibles. Nous avons reproduit dans notre mémoire une note de MM. Hugounenq et Morel tendant à faire penser que pendant la durée du chauffage en présence de l'acide fluorhydrique il peut se refaire des combinaisons masquant une partie du sucre. Mais nous possédons quelques expériences où cette cause d'erreur est peu admissible. Ce sont celles où les divers échantillons (du même sang) soumis au chauffage, *pendant des temps variables*, nous ont donné sensiblement le même chiffre. Or, plusieurs de ces expériences vous montrent, chez des chiens sains et neufs, de notables différences, quant au sucre combiné. Ainsi, chez deux chiens de même race (berger), la différence dépassait 0 gr. 40.

Il est probable que les variations du sucre combiné dépendent surtout de l'état de la nutrition. C'est un point qu'il nous a été difficile d'étudier sur des chiens venant de la fourrière, et dont les antécédents

(1) Sur le sucre combiné ou virtuel, voir : Lépine et Boulud, *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, 27 juillet et 30 nov. 1908, et *Journ. de Physiologie et de Path. gén.*, 1909, p. 557, et 1911, p. 178 et 353.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 juin 1912, p. 929.

(3) *Journal de physiol. et pathol. gén.*, 1911, p. 179. — Le nombre des chiens chez lesquels nous avons dosé le sucre virtuel (avec l'acide fluorhydrique) dépasse 200, et chacun a été saigné plusieurs fois. Mais, pour se placer dans des conditions exactes, il faut ne tenir compte que de ceux qui lors de la prise de sang n'avaient encore été soumis à *aucune* agression expérimentale. Or, 44 seulement étaient dans ce cas.

nous étaient inconnus. Au moins avons-nous pu dégager le fait que le sucre *fortement* combiné paraît provenir de matériaux autres que le glycogène, et particulièrement des matières protéiques (1).

II. — Quant au sucre combiné chez le même individu, il paraît, *a priori*, assez vraisemblable que chacun ait sa constante, demeurant sensiblement la même tant que l'individu se trouve dans les conditions normales. Mais si celles-ci sont profondément modifiées, le sucre combiné présente les plus grandes variations. Nous renvoyons sur ce point à notre mémoire (2).

Les lipoïdes du sang dans l'anémie expérimentale,

par H. Iscovesco.

J'ai indiqué dans une note précédente, comparativement, les quantités de lipoïdes contenus dans le sérum sanguin et les globules rouges (3) d'un même individu.

J'ai voulu savoir si dans certaines anémies expérimentales, et en particulier dans celles déterminées par des saignées ou par des injections de chlorhydrate de phénylhydrazine, les lipoïdes du sang subissaient des variations.

Itami, Pratt, Morawitz ont montré, en 1908 et 1909, que les globules rouges d'animaux rendus anémiques par un toxique du sang présentaient une augmentation de la résistance globulaire. D'autre part, j'ai montré dès 1908 (4) que certains lipoïdes des globules rouges ont un pouvoir antihémolytique très net même *in vitro* et qui s'exerçait aussi bien à l'égard de sérums hémolytiques qu'à l'égard de certaines substances chimiques.

J'ai entrepris une série d'expériences pour voir si les quantités de lipoïdes du sérum et des globules rouges variaient dans les anémies expérimentales :

I. — J'ai empoisonné des lapins avec des doses répétées de chlorhydrate de phénylhydrazine et, une fois que les animaux étaient arrivés à

(1) Voir particulièrement l'exp. XIV de notre mémoire (*Journal de physiologie*, 1911, p. 186). Dans cette expérience on remarquera aussi le passage du sucre combiné à l'état de sucre immédiat qui, finalement, atteint le chiffre de 3,8.

(2) Chez le chien cité dans la note précédente, le sucre combiné est tombé un jour à un chiffre infime.

(3) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. II, p. 986.

(4) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. I, p. 324, 404, 675.

un degré d'anémie notable, je les sacrifiais par saignée. Les analyses que je publie ont été faites au moyen de la méthode de Kumagawa et Suto modifiée par Shimidzu et ont porté sur 100 c. c. de sang.

Voici un tableau résumant les résultats de ces analyses et expériences.

NUMÉROS	POIDS en grammes	NOMBRE de globules	HÉMO-GLOBINE	TUÉ LE	QUANTITÉ phényl-hydrazine	CHOLESTÉRINE p. 100		ACIDE GRAS p. 100		TOTAL p. 1000	
						sérum	glob.	sérum	glob.	sérum	glob.
I.	2.390	5.320.000	71 °/o	10e j.	0	0,89	1,14	3,22	2,98	4,11	4,12
II.	2.425	3.850.000	56	6e	5 fois 0,01	1,26	2,06	3,93	7,25	5,19	9,31
III.	2.280	3.230.000	46	12e	6 fois 0,01 et 2 f. 0,015	1,42	1,98	4,15	8,12	5,57	10,10
IV.	2.410	3.340.000	48	18e	5 fois 6,01 et 4 f. 0,015	1,53	2,16	3,97	7,14	5,50	9,30

II. — Dans une deuxième série d'expériences j'ai rendu des lapins anémiques par saignée. Je donne le nombre des globules rouges ainsi que celui de l'hémoglobine, que j'ai prise avec le Sahli, à cause de sa simplicité.

Les animaux une fois saignés ont été tués à un jour variable et leur sang a été analysé, sérum d'une part et globules lavés d'autre part, par la méthode Shimidzu.

Voici un tableau résumant ces expériences.

NUMÉROS	POIDS en grammes	SANG ENLEVÉ c. c.	NOMBRE en millions glob. après saignée	HÉMOGLOBINE après saignée	TUÉ APRÈS	NOMBRE en millions glob. le jour de la mort	HÉMOGLOBINE le jour de la mort	CHOLESTÉRINE p. 1000		ACIDES GRAS p. 1000		TOTAL p. 1000	
								sérum	glob.	sérum	glob.	sérum	glob.
I	2020	35	3,2	52 °/o	6 jours	3,92	50 °/o	0,96	1,03	3,22	3,41	4,18	4,44
II	2480	40	3,68	43	9 —	3,89	41	0,89	1,18	2,98	3,52	3,87	4,70
III	2780	45	3,24	46	15 —	4,32	51	1,04	1,14	3,09	3,18	4,13	4,32

Si on compare les résultats de ce dernier tableau avec les chiffres que j'ai donnés antérieurement (1) sur les quantités de lipoïdes et de cholestérine contenues dans le sérum et les globules rouges des lapins normaux, on constate que l'anémie par saignée n'est pas accompagnée d'une augmentation de lipoïdes.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. II, p. 986.

Au contraire, l'anémie par intoxication, c'est-à-dire l'anémie hémolytique, est accompagnée d'une augmentation considérable de la quantité des lipoïdes globulaires qui font plus que doubler et aussi d'une augmentation des lipoïdes du sérum, toutefois moins prononcée.

On peut donc dire qu'il y a des différences fondamentales entre les anémies hémorragiques et les anémies hémolytiques en ce qui concerne tout au moins la quantité des lipoïdes constitutifs des globules.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action du foie sur l'acide parabanique,

par F. Sarvonat.

Nous avons cherché quelle action exerce le foie sur l'acide parabanique et en particulier s'il le dédouble en urée et acide oxalique.

Nous réalisons une circulation artificielle dans un foie de chien, avec le sang de deux chiens, défibriné et additionné de un gramme d'acide parabanique.

On prélève un échantillon A du sang efférent au début de l'expérience; un autre échantillon B est laissé à l'étuve pendant la durée de la circulation ; on en recueille un troisième C à la fin de l'opération. Le sang est laqué dans 10 fois son volume d'eau, déféqué à l'acide phosphotungstique et traité suivant la technique que nous avons proposée avec M. Morel pour isoler et doser l'acide oxalique. La partie physiologique de nos expériences a été réalisée avec le concours de M. Couvreur.

Voici nos résultats :

	Acide oxalique p. 100.		
	A	B	C
Exp. I. . . .	1 milligr. 33	2 milligr.	14 milligr. 7
Exp. II	0	0	5 milligr. 2

(L'échantillon d'acide parabanique qui avait servi à la première expérience renfermait un peu d'acide oxalique, ainsi que nous nous en sommes assurés par la suite.)

Nous estimons que le foie vivant est capable de transformer l'acide parabanique en donnant naissance à de l'acide oxalique.

(*Laboratoires de Physiologie générale et de Chimie biologique de l'Université de Lyon.*)

Action de quelques amines, en particulier du chlorure et de l'hydrate de tétraméthylammonium, sur la sécrétion pancréatique,

par L. Launoy.

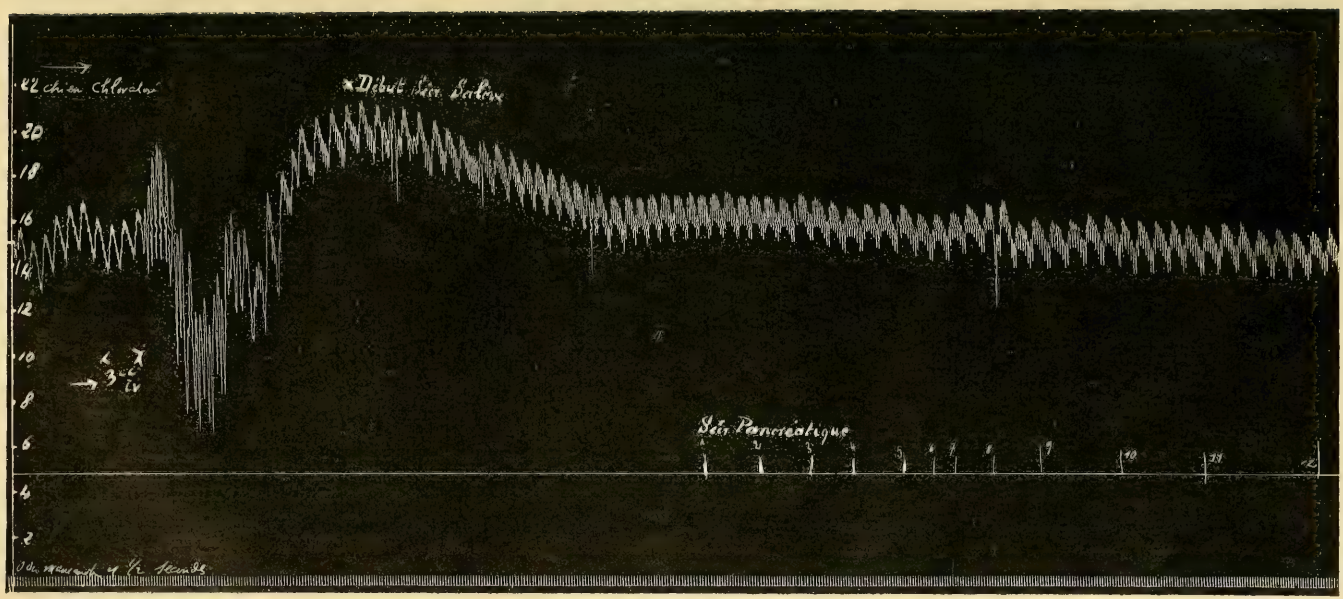
Les amines primaires : méthylamine, éthylamine, les amines secondaires correspondantes : diméthylamine diéthylamine, ainsi que la triéthylamine, ne possèdent aucune activité sécrétoire sur la sécrétion pancréatique.

Contrairement à la triéthylamine, la triméthylamine est active. L'action sécrétoire du chlorhyd. de triméthylamine a été notée par L. Camus et Gley; ces auteurs ont montré que seules les fortes doses (0 gr. 10 par kilog.) étaient actives sur la sécrétion pancréatique du chien. Je confirme ce fait pour le chlorhydrate et aussi pour la triméthylamine base, qui n'a pas encore été étudiée.

L'action de la triméthylamine est toujours très faible; elle se montre surtout chez les animaux en digestion, chez ceux dont on a provoqué préalablement l'activité glandulaire par la sécrétine, enfin chez ceux qui présentent un flux spontané de suc pancréatique après l'opération, comme cela arrive souvent chez les animaux chloralosés. Le maximum de sécrétion recueillie par nous d'un animal de 23 kilogrammes ayant reçu par voie veineuse 2 grammes de HCl de triméthylamine et dont le pancréas venait d'être excité par une injection de sécrétine a été de 1 c.c. en 2 minutes. Cette sécrétion, si petite qu'elle soit, peut être considérée comme représentant en majeure partie le reliquat du travail glandulaire antérieurement déterminé par la sécrétine; en effet une nouvelle injection intra-veineuse de 2 grammes du même corps ne détermine plus que l'écoulement de 0 c.c. 2 en 15 minutes.

Le suc obtenu est très épais, directement actif sur l'ovalbumine coagulée; un cube d'ovalbumine de 1 c.c. environ est digéré en 24-36 heures par 0 c.c. 5 de suc de triméthylamine, avec formation de tyrosine; le suc de triméthylamine possède donc les propriétés du suc de pilocarpine. J'ai vu qu'il en était de même avec le suc pancréatique obtenu après injection de chlorure et d'hydrate de tétraméthylammonium. Les sucs de triméthylamine et d'hydrate de tétraméthylammonium sont donc, comme le suc de pilocarpine, des sécrétions pathologiques.

L'action de l'hydrate de tétraméthylammonium se différencie de celle de la triméthylamine en ce sens qu'elle est beaucoup plus accentuée, ou plus exactement qu'un résultat semblable s'observe avec des doses beaucoup plus faibles de toxique. Ainsi, chez un animal chloralosé, on peut recueillir quelques gouttes de suc pancréatique (voir la figure ci-contre) par l'injection intra-veineuse de 0 gr. 0004 de chlorure ou d'hydrate de tétraméthylammonium.



Action de l'hydrate de tétraméthylammonium sur la pression carotidienne et la sécrétion pancréatique chez le chien (anesthésie par chloralose; pas de sécrétion spontanée).

Immédiatement après l'injection de 0 gr. 006 (soit : 0,0066 par kilogramme), on note des mouvements respiratoires tumultueux, puis une hypertension faible, mais nette. La sécrétion pancréatique s'établit tardivement; elle est souvent moins importante que dans le cas présent qui donna un suc fluide et faiblement protéolytique.

(Tracé réduit aux 3/5.)

L'injection d'une telle dose est suivie de modifications respiratoires, d'une légère mais nette hypertension et de renforcement des battements cardiaques. L'écoulement du suc pancréatique apparaît au moment où la pression est redevenue à peu près normale; avec M. Marcel Lévy-Brühl nous avons vu que la sécrétion salivaire était également influencée par l'hyd. de tétraméthylammonium; cette sécrétion beaucoup plus abondante que celle du suc pancréatique apparaît quelques secondes après l'injection de l'amine et dure 1 à 2 minutes, elle se passe en pleine période d'hypertension; elle est arrêtée par l'atropine; nous reviendrons ultérieurement sur cette sécrétion (1).

En comparant l'action sur la sécrétion pancréatique de l'hydrate et du chlorure de tétraméthylammonium à celle d'une autre base quaternaire bien souvent expérimentée : la choline, nous avons vu que leur action et celle de la choline sont, pour des doses égales, à peu près équivalentes; chez le chien, la choline exerce une action très nette sur la sécrétion pancréatique à la dose de 0 gr. 001 par kilogramme.

On a attribué l'action de la choline à la triméthylamine qui proviendrait de son dédoublement; nous venons de voir que la très faible action de la triméthylamine rend cette hypothèse peu probable. Il est plus naturel, après nos expériences, d'admettre que la choline doit son activité à son caractère de *base ammonium quaternaire*. Nous verrons ultérieurement l'influence du remplacement de quelques-uns des substituants sur l'activité sécrétoire (pancréas et glande salivaire) des composés de ce type; déjà nous pouvons dire que le remplacement d'un CH^3 par $CH^2.COOH$ annule toute son activité sécrétoire.

(*Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

Conservation de la virulence dans la mamelle agalaxique.

Note de H. Carré, présentée par M. Vallée.

MM. Celli et de Blasi, auxquels on doit les plus intéressantes recherches expérimentales sur l'agalaxie disent, dans l'une de leurs conclu-

(1) Au moment de la rédaction de cette note, nous prenons connaissance d'un mémoire de M. Berlin (*Zeitsch. f. Biologie*, 1911, vol. XXXIX, p. 1), dans lequel cet auteur note incidemment que l'hyd. de tétraméthylammonium détermine de la sécrétion salivaire et une baisse de pression sanguine quand on l'injecte au lapin. Nous sommes en désaccord avec ce savant sur le point concernant la pression sanguine. Il est vraisemblable que cette discordance entre nos résultats et les siens tient aux différences des doses de toxique employées, et probablement aussi à la différence de l'espèce animale sur laquelle nous avons expérimenté.

sions : « Le pouvoir infectant des humeurs de l'organisme est au maximum dans la toute première période (primissimo periodo) de la maladie. » D'autre part, le Dr Marra, qui s'est lui-même occupé depuis longtemps de cette curieuse affection, m'affirma, au cours d'une visite que nous fîmes ensemble à un troupeau infecté, dans la campagne romaine, que le lait n'était virulent qu'au seul moment de l'élévation thermique. On retrouve encore cette opinion exprimée dans le mémoire qu'il publia tout récemment avec le Dr Nicola Cocciante.

Des expériences entreprises antérieurement à mon voyage en Italie (octobre 1911) et continuées depuis sont en contradiction complète avec les assertions de nos honorables collègues italiens.

Une chèvre venant des environs de Nice et présentant des lésions de la mamelle parvint à mon laboratoire le 21 mai 1911.

De mai à décembre, le liquide caractéristique fourni par sa mamelle diminua progressivement de quantité et fut inoculé à plusieurs animaux :

1° Le 2 juin, 3 agneaux reçoivent dans la jugulaire chacun 5 gouttes de ce liquide. Ces trois agneaux font de l'arthrite et de la kératite agalaxique.

2° le 11 juillet, on injecte dans le trayon gauche d'une brebis en lactation 1 c.c. du même liquide : elle présente, dans les jours qui suivent, une mammite agalaxique typique et, le 26, son œil droit est atteint de kératite.

3° le 28 novembre, une brebis reçoit dans le trayon droit 2 gouttes de liquide obtenues difficilement de la mamelle de la chèvre. Cette brebis fait une mammite agalaxique ; le 22 décembre, son œil droit présente de la kératite et son boulet droit est volumineux, chaud et sensible.

Comme la sécrétion mammaire de la chèvre se tarit complètement, force nous fut d'interrompre nos inoculations ; mais cette série d'expériences montre que, jusqu'au dernier moment, alors que la mamelle ne donne plus que difficilement 2 ou 3 gouttes de liquide, celui-ci se montre aussi virulent qu'au début. La chèvre virus est arrivée en mai au laboratoire, sa maladie remontait au moins à un mois de date, sa mamelle a donc activé le virus pendant plus de 8 mois !

Ce cas n'est pas isolé et nous pourrions encore relater le cas d'une brebis dont la mamelle fournit du liquide virulent pendant plusieurs mois.

(*Laboratoire de recherches du Ministère de l'Agriculture.*)

Sur l'obtention de la tuberculose inflammatoire, de tubercules et de bacilles acido-résistants de Koch, au moyen de l'inoculation de bactéries non acido-résistantes, de culture facile et complètement atoxiques,

par Jaime Ferran.

Il y a environ quinze ans, à la Société de Biologie, j'ai montré que le bacille acido-résistant de Koch procède, par une série de transformations, d'une bactérie, non acido-résistante, de culture facile et douée des aptitudes propres aux bactéries saprophytes les plus vulgaires. J'indiquais en même temps que cette bactérie, une fois transformée en bacille acido-résistant de Koch, pouvait, par un saut atavique, se dépouiller des caractères acquis pendant sa vie parasitaire. Ces découvertes, comme le dit alors très bien Auclair (1), furent accueillies avec une indifférence mêlée de scepticisme. Cependant, huit mois plus tard, elles furent, en partie, confirmées par Arloing et Courmont, et, six ans après, par Auclair. Elles le furent aussi, récemment, par Ravellat, par Alexandre Garcia, et par Stephen Maher.

La virulence des bactéries non acido-résistantes, et de culture facile, auxquelles je me référais dans la dite note, se montrait fréquemment si faible qu'elle ne permettait point de démontrer avec sûreté sa véritable action tuberculogène. Actuellement, cette difficulté a disparu puisque, les bactéries, tout en étant encore complètement atoxiques, permettent cependant de provoquer une tuberculose typique dont les tubercules contiennent des bacilles acido-résistants de Koch, isolables et cultivables. Devant ce fait, facile à contrôler, tout doute s'évanouit, et l'explication que j'ai donnée sur le mécanisme de la tuberculogenèse dans plusieurs de mes publications devient non seulement vraisemblable, mais même certaine.

Je vais exposer, dans cette présente note, la manière d'obtenir sûrement tuberculose inflammatoire, tubercules typiques et bacilles acido-résistants de Koch, en partant d'une bactérie non acido-résistante, d'aspect banal.

Que l'on prenne un lot de cobayes, composé au moins de dix à douze de ces animaux, et qu'on leur injecte 2 c.c. d'une même culture, faite en bouillon simple de viande de bœuf.

Dix jours après qu'on leur fasse à tous une autre injection de 2 c.c. de la même culture. Quinze jours après, qu'on leur fasse encore une autre injection, mais celle-là de 6 c.c. Qu'on laisse passer un mois, et qu'on leur fasse enfin une dernière injection de 5 c.c.

(1) *Archives de Médecine expérimentale*, 4 juillet 1903.

Il ne se sera pas passé un mois après la dernière injection que ces cobayes commenceront à mourir cachectiques. Les premiers qui meurent offrent des inflammations d'aspect banal, localisées dans les viscères tuberculisables, foie, rate ou poumons. Les animaux qui tardent le plus à mourir contiennent des tubercules typiques, avec bacille de Koch dans les zones viscérales enflammées.

Toute la question est de savoir sensibiliser à point les cobayes, en n'injectant pas plus qu'il n'est nécessaire, afin qu'ils ne meurent pas tous prématurément d'inflammations viscérales prétuberculeuses. On n'arrive à ce résultat que par tâtonnements.

Les tubercules qu'on obtient en procédant ainsi se conduisent tout à fait comme le virus tuberculeux naturel le plus légitime.

Le grand problème de la vaccination antituberculeuse, comme je l'ai démontré dans des publications antérieures, sera résolu en immunisant non pas contre le bacille acido-résistant de Koch, mais contre cette autre bactérie non acido-résistante et de facile culture, qui est le véritable agent de la tuberculose spontanée (1).

Extraction du poison formé dans l'encéphale pendant le choc anaphylactique,

par Ch. Achard et Ch. Flandin.

Nous avons montré, dans deux notes précédentes (2), que l'encéphale des animaux frappés de choc anaphylactique possède des propriétés toxiques. Pour les mettre en évidence, il suffit d'injecter à des animaux neufs un extrait aqueux préparé soit avec l'encéphale broyé à l'état frais, soit même avec l'encéphale desséché et conservé en poudre.

Dans une nouvelle série d'expériences (3), nous avons extrait ce poison de l'anaphylaxie (apotoxine de Ch. Richet), non plus par l'eau pure ou l'eau salée physiologique, mais par l'alcool, l'éther et le chloroforme.

I. — Le quart d'un bulbe de chien qui avait présenté le choc anaphy-

(1) L'auteur se fera un plaisir d'envoyer des cultures de la bactérie non acido-résistante, objet de la présente note, à ceux qui les lui demanderont en vue de la vérification expérimentale des faits qu'il vient de consigner.

(2) Ch. Achard et Ch. Flandin. Toxicité des centres nerveux pendant le choc anaphylactique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 133, 16 juillet 1910. — Variations de la toxicité des centres nerveux dans l'anaphylaxie. Action préservatrice de la lécithine. *Ibid.*, p. 91, 8 juillet 1911.

(3) Il s'agit toujours d'anaphylaxie à l'égard du sérum de cheval.

lactique a été broyé et mis à macérer deux heures dans l'alcool à 95 degrés. Après évaporation du filtrat au bain-marie, le résidu a été repris par l'eau salée à 9 p. 1000. Une dose de 3/10 de c.c. injectée dans le crâne d'un cobaye neuf n'a provoqué qu'une ébauche de choc, avec léger prurit et excitation passagère.

Le cerveau d'un cobaye mort de choc anaphylactique a été mis à macérer deux heures dans l'alcool à 95 degrés; le filtrat évaporé dans le vide a laissé un résidu qui, repris par 5 c.c. d'eau distillée, a été injecté à deux cobayes neufs, aux doses de 1/5 de c.c. dans le crâne et 1/4 de c.c. dans la jugulaire : tous deux ont eu le choc manifeste et ont survécu.

II. — Le cerveau d'un cobaye mort d'anaphylaxie a été mis à macérer deux heures dans l'éther après broyage. Le filtrat évaporé, puis repris par 5 c.c. d'eau, a été injecté à deux cobayes neufs aux doses de 1/5 de c.c. dans le crâne et 1/4 de c.c. dans la jugulaire : tous deux ont eu un choc violent.

III. — Le quart du bulbe d'un chien qui avait présenté le choc anaphylactique a été broyé et traité par 15 c.c. de chloroforme; après décantation, le liquide a été lentement évaporé à 22 degrés et le résidu sec repris par de l'eau salée à 9 p. 1000. Deux cobayes ayant reçu dans le crâne 3/10 et 1/20 de c.c. ont présenté presque immédiatement un choc très net.

Le cerveau d'un cobaye mort de choc anaphylactique a été broyé et traité par le chloroforme; le filtrat évaporé dans le vide a laissé un résidu qui, repris par l'eau, a été injecté à deux cobayes aux doses de 1/5 de c.c. dans le crâne et 1/4 de c.c. dans la jugulaire : tous deux ont eu un choc intense.

IV. — Enfin nous avons traité successivement par l'éther et le chloroforme le cerveau toxique, afin de le dépouiller du poison.

Un cerveau de cobaye mort de choc anaphylactique a d'abord été traité par l'éther, et l'extrait éthéré a donné le choc net mais non mortel à deux cobayes neufs par injection dans le crâne et dans la jugulaire. Puis ce cerveau, épuisé par l'éther, a été traité par le chloroforme : l'extrait chloroformique a donné encore à deux cobayes neufs, par injection intra-cranienne et intra-veineuse, un choc net et non mortel. Enfin ce qui restait du cerveau, successivement épuisé par l'éther et le chloroforme, a été desséché, et la poudre ainsi obtenue, émulsionnée dans l'eau, n'a plus rien donné qui ressemblât au choc lorsqu'elle fut injectée dans le crâne et la jugulaire de deux cobayes neufs.

Ajoutons que, dans des expériences de contrôle, les extraits préparés comme ci-dessus avec le cerveau du cobaye normal se sont montrés dépourvus de propriétés toxiques.

Il résulte de ces recherches qu'on peut, de l'encéphale d'un animal frappé de choc anaphylactique, extraire par l'alcool et surtout l'éther et

le chloroforme un poison capable de reproduire le choc lorsqu'on l'injecte dans le crâne ou dans les veines d'un animal neuf. Cette extraction dépouille le tissu cérébral de ses principes toxiques, de sorte que ceux-ci paraissent inhérents aux lipoïdes de la substance nerveuse.

Sur l'interprétation de la loi de Weber-Fechner, par Victor Henri et J. Larguier des Bancels.

On sait que E. H. Weber, introduisant le premier une détermination quantitative dans le domaine de la physiologie nerveuse, a établi une relation entre la valeur d'un excitant et celle de la sensation correspondante. La loi de Weber est souvent désignée sous le nom de loi logarithmique (Fechner). On peut l'énoncer comme suit : à une série d'excitants dont les termes offrent deux à deux un écart croissant, plus précisément, à une série d'excitants en progression géométrique, correspond une série de sensations dont les termes offrent deux à deux un écart constant. Si, dans un système de coordonnées rectangulaires, on porte en abscisses les logarithmes des excitants, cette relation est figurée par une droite. La loi logarithmique a été l'objet d'interprétations fort diverses. Les faits que nous groupons dans la présente note montrent que la portée en est très générale et qu'elle suffit à traduire des effets d'ordre varié.

1° Les recherches les plus exactes sur la sensibilité différentielle de l'œil sont dues à König et Brodhun (1). Elles établissent que la loi de Weber-Fechner ne se vérifie approximativement que pour les éclairages moyens.

INTENSITÉ lumineuse.	SEUIL différentiel.	INTENSITÉ lumineuse.	SEUIL différentiel.
0,5	1/3,9	500	1/51
1 »	1/5,7	1.000	1/57
2 »	1/8,3	2.000	1/59
5 »	1/14,4	5.000	1/61
10 »	1/21	10.000	1/60
20 »	1/27	20.000	1/57
50 »	1/33	50.000	1/47
100 »	1/40	100.000	1/34
200	1/45	200.000	1/26

La courbe construite à l'aide de ces résultats (2) s'infléchit vers l'axe

(1) König et Brodkun, *Sitzungsber. d. Berliner Akad. d. Wiss.*, 26 juillet 1888 et 27 juin 1889.

(2) Les nombres portés dans le tableau représentent les moyennes des observations recueillies par les deux expérimentateurs. Ces moyennes ont été calculées par Ebbinghaus auquel nous empruntons également la courbe ci-dessus. Voir Ebbinghaus, *Grundzüge der Psychologie*, p. 500 et 503.

des abscisses pour les éclairages faibles et pour les éclairages forts. Elle n'est sensiblement rectiligne que dans l'intervalle compris entre 1.000 et 20.000 unités de lumière (voir fig. 1).

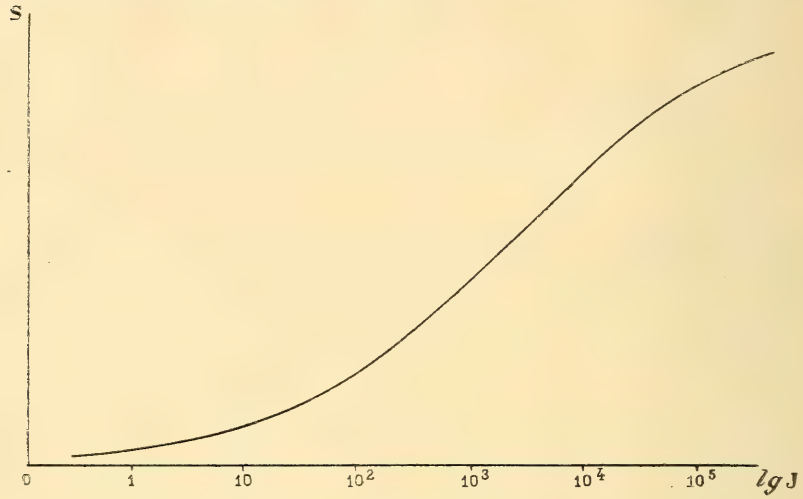


Fig. 1.

2° L'examen des résultats obtenus par de Haas (1) montre, d'autre part, que la grandeur des courants rétiniens est liée à l'intensité des excitations lumineuses par une relation tout à fait comparable à la précédente. La courbe ci-jointe est, on le voit, sensiblement rectiligne pour

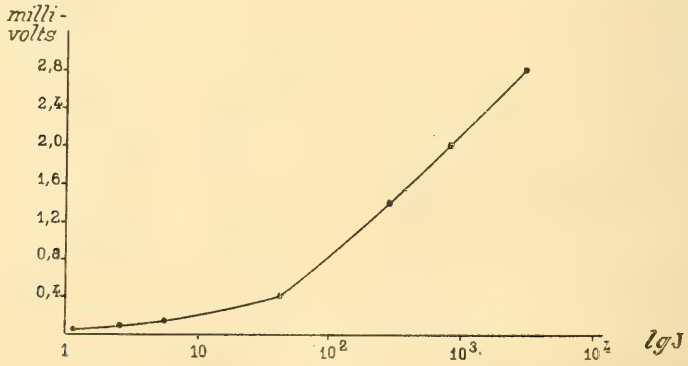


Fig. 2.

les excitations moyennes. Elle s'infléchit vers l'axe des abcisses lorsque ces excitations deviennent faibles (voir fig. 2).

3° Une loi de forme analogue exprime, enfin, les réactions d'ordre

(1) De Haas. *Dissertation.* Leiden, 1903.

moteur que l'un de nous (1) a étudiées chez de petits animaux exposés à l'action de la lumière ultra-violette. Les *Cyclops*, illuminés dans certaines conditions, exécutent des mouvements caractéristiques. Le temps qui sépare la réaction du début de l'illumination varie avec l'intensité de l'éclairage. Il est d'autant plus faible que cette intensité est plus élevée.

INTENSITÉ lumineuse J.	LOG. J.	TEMPS de réaction t.	$\frac{1}{t}$
100	2,000	0 sec. 17	5,88
25	1,398	0 sec. 5	2,00
11	1,041	1 sec. »	1,00
5	0,699	5 sec. »	0,20

On peut admettre que l'organisme de l'animal réagit d'autant plus vite qu'il est soumis à une sollicitation plus énergique et, par consé-

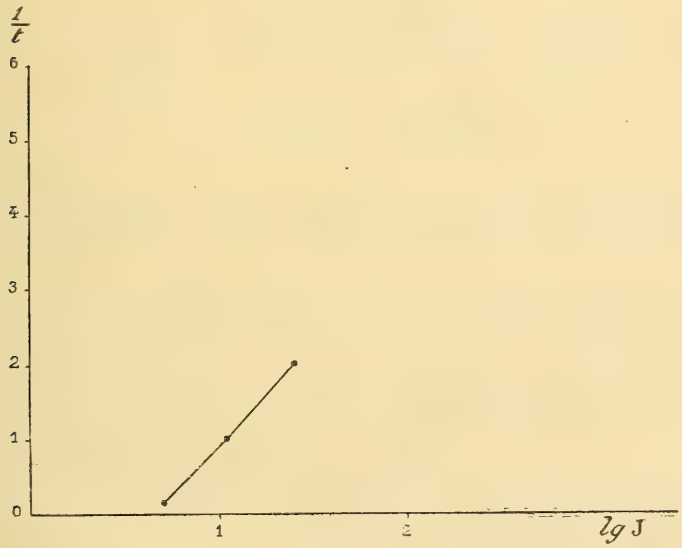


Fig. 3.

quent, que la valeur réciproque du temps de réaction donne une mesure des effets de l'excitation. Si l'on porte en abscisses les logarithmes des intensités lumineuses et en ordonnées les valeurs réciproques du temps de réaction, on constate que les points correspondant aux intensités 5, 11 et 25 se trouvent sur une ligne droite. Le point correspondant à l'intensité 100 se place au-dessus de la droite. Mais de nouvelles expé-

(1) Mme Henri et Victor Henri, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 juin 1912.

riences paraissent avoir montré que la valeur 0,17 est inférieure au temps de réation réel. Quoi qu'il en soit, on obtient pour les éclairages moyens une courbe analogue à la portion rectiligne des précédentes (voir fig. 3).

Conclusion. — Les données recueillies par de Haas et celles sur lesquelles nous attirons aujourd'hui l'attention démontrent que certains effets, proprement physiologiques et directement mesurables, sont, dans une région moyenne, liés aux excitations qui les provoquent par une relation de forme approximativement logarithmique. Elles apportent un argument sérieux à l'interprétation dite physiologique de la loi de Weber-Fechner.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Méningite par injection de microbes pyogènes dans les nerfs périphériques du singe,

par C. Levaditi, V. Danulesco et L. Arzt.

Certains virus invisibles et filtrants, ayant une affinité marquée pour le système nerveux central, atteignent le cerveau et la moelle lorsqu'on les introduit dans les nerfs périphériques ; tels sont, en particulier, le virus de la rage et celui de la poliomyélite. En ce qui concerne ce dernier, les recherches de Flexner et Lewis, de Landsteiner et Levaditi et de Leiner et Wiesner ont montré que le microbe de la paralysie infantile, injecté dans un nerf périphérique, engendre la maladie ; sa marche le long du nerf inoculé est démontrée, en premier lieu, par le fait que les phénomènes paralytiques débutent par le membre correspondant au tronc nerveux injecté ; en second lieu, par l'absence de toute paralysie lorsqu'on a soin de sectionner ce tronc nerveux au-dessus du point inoculé. Malheureusement, comme il s'agit là de virus invisibles, il est impossible de suivre au microscope le chemin parcouru par le microbe pour atteindre le système nerveux central. Or, au cours de nos expériences sur la poliomyélite (Levaditi et Danulesco), *nous avons réussi à provoquer chez le singe une méningite aiguë microbienne, en injectant le matériel infectieux dans les nerfs médians.* Comme cette méningite était due à un diplocoque cultivable et facile à mettre en évidence sur frottis et sur coupes, nous avons pu ainsi suivre la marche du microbe le long des nerfs vers la région correspondante de la moelle, à travers les ganglions rachidiens.

Tout en tenant compte des différences qui existent entre le diplocoque en question et les virus de la rage et de la poliomyélite, au point de vue

de la nature et de la localisation des lésions, nos constatations nous paraissent intéressantes, attendu qu'elles rendent visible cette marche des virus le long des nerfs. Voici les détails de ces constatations :

Exp. I. — *Macacus cynomolgus* n° 91, atteint de poliomyélite, est sacrifié; ses amygdales servent à préparer une émulsion dans de l'eau salée, émulsion que l'on injecte, à la dose de 0 c. c. 5, dans les deux *nerfs médians* du *Macacus rhesus* n° 303 (1). Nous avions fait cette inoculation dans le but de rechercher le virus de la paralysie infantile dans les amygdales des animaux paralysés. Trois jours après l'opération, l'animal se sert mal de son bras gauche, qui paraît parésié; il tient sa main gauche dans la droite. Le lendemain, on le trouve abattu, courbé sur lui-même. Vers le soir il est pris de convulsions, présente du nystagmus et une déviation des yeux vers la gauche, contracte le côté gauche de la face ; les convulsions s'accompagnent de salivation. La crise convulsive dure une quinzaine de minutes ; le singe se relève ensuite, mais reste paralysé des membres supérieurs.

Même état le 5e jour. L'animal est sacrifié, et à la nécropsie on constate une congestion intense des méninges, surtout à la base, des stries blanchâtres le long des vaisseaux de l'écorce cérébrale (région rolandique), une hyperémie de la substance grise corticale. Sur les *frottis* des méninges, on décèle de nombreux polynucléaires et des coccus disposés deux par deux, prenant le Gram, entourés d'une légère capsule. Ces diplocoques ont été cultivés et voici les caractères de culture :

Sur gélose au sang : colonies isolées, transparentes, assez discrètes ; sur *bouillon* : trouble uniforme. Les microbes sont disposés en diplo et aussi en courtes chaînettes (2).

Exp. II. — Des fragments de l'écorce cérébrale et de moelle sont triturés avec de l'eau salée, et l'émulsion sert à inoculer dans les *deux nerfs médians* le *Macacus rhesus* n° 304. Le 4e jour, l'animal, jusqu'alors bien portant, tient la tête penchée, titube lorsqu'il essaye de se déplacer. De temps en temps il fait des mouvements latéraux, avec la tête. Le 5e jour, on le trouve couché, mais non paralysé. Irritabilité très accusée, convulsions toniques, avec déviation des yeux vers la gauche.

Le 6e jour, le singe est mourant ; on le sacrifie. Mêmes constatations à la nécropsie, avec, en plus, un état congestif des méninges médullaires, au niveau du point d'émergence des nerfs du plexus brachial. Sur les *frottis* faits avec le liquide céphalo-rachidien, on constate le même diplocoque, le plus souvent inclus dans des leucocytes polynucléaires. Le diplocoque a pu être cultivé des méninges cérébrales et du sang du cœur.

Exp. III. — Nous avons inoculé, avec des cultures pures de ce diplocoque, le *Cynomolgus* n° 313 et le *Rhesus* n° 0, *dans les nerfs médians*, et le *Cynomolgus* n° 314, dans le *cerveau* (0 c. c. 6). Seul l'animal injecté dans le cerveau a été pris de méningite le 2e jour, les autres n'ont montré aucun trouble

(1) Section de la peau à la face interne du bras, isolement du nerf, injection dans le tronc nerveux même, suture.

(2) *L'inoculation aux souris* n'a provoqué aucun trouble apparent.

apparent. D'un autre côté, un singe (*Cynomolg.* n° 314), ayant reçu dans les veines 0 c. c. 5 de culture en bouillon, a parfaitement supporté l'inoculation.

Ces expériences montrent que l'inoculation de matériaux virulents (amygdale de singe) dans le nerf médian a provoqué, chez le singe, une méningite aiguë, apparaissant le 3e jour ; cette méningite était due à un diplocoque prenant le Gram et facilement cultivable. Le virus, prélevé sur les méninges du premier animal, et inoculé dans les nerfs médians d'un second singe, a engendré également la méningite. Par contre, la culture, par suite d'une perte rapide de la virulence, s'est montrée incapable de reproduire la méningite par injection soit dans les nerfs, soit dans la circulation générale; seule l'inoculation intra-cérébrale a été suivie de succès.

Etude histologique. — Au niveau du *point d'inoculation*, on constate, chez le premier singe (*Rhesus* 303), des abcès microscopiques dans les faisceaux nerveux ; ceux-ci sont dissociés par des leucocytes polynucléaires en partie dégénérés et on décèle des microbes dans l'exsudat. Le tissu conjonctif qui entoure les troncs nerveux du plexus est enflammé. Dans le plexus du second singe (*Rhesus* 304), les altérations inflammatoires sont moins accusées au centre des troncs nerveux que dans le tissu conjonctif qui entoure ces troncs ; certains des faisceaux nerveux sont entourés d'une véritable gaine de leucocytes dégénérés. L'inflammation microbienne se poursuit le long des racines postérieures, vers les ganglions rachidiens correspondants; elle est représentée par des traînées d'infiltration leucocytaire, disposées entre les fibres nerveuses. Au niveau même des *ganglions rachidiens*, on constate une intégrité totale des cellules ganglionnaires. Tandis que dans la poliomyélite, comme d'ailleurs dans la rage, ces cellules sont altérées, parfois dissociées par des éléments migrateurs et entourées de foyers d'inflammation mononucléaires, chez nos singes, l'infiltration à polynucléaires s'arrête à l'entrée des racines, côtoie la zone cellulaire du ganglion et n'envahit les racines qu'en cheminant le long du tissu conjonctif péri-ganglionnaire. Les coupes de *cerveau* montrent un état œdémateux des méninges et une infiltration à polynucléaires de la pie-mère, infiltration qui se propage le long des fentes qui séparent les circonvolutions et qui entoure aussi certains vaisseaux de la région la plus superficielle de la substance grise. Mêmes lésions de méningite aiguë au niveau de la moelle cervicale et lombaire.

Les diplocoques peuvent être décelés sur coupes là où il y a des foyers d'infiltration : plexus brachial, racines, tissu conjonctif péri-ganglionnaire et méninges. Les lésions les plus intéressantes sont celles des faisceaux nerveux des racines : les fibrilles nerveuses montrent une segmentation nette de la myéline et une hypertrophie des noyaux des cellules de la gaine de Schwann. Les diplocoques se trouvent soit entre

les fragments de myéline, soit inclus dans le protoplasma des cellules de la gaine de Schwann.

Conclusions. — Certains microbes pyogènes peuvent engendrer des lésions de méningite aiguë, lorsqu'on les introduit dans les troncs nerveux périphériques chez le singe. Le virus suit les espaces lymphatiques qui séparent les fibres nerveuses et aussi le tissu conjonctif périnerveux. Il atteint ainsi le canal rachidien et les méninges, sans s'attaquer à la zone cellulaire des ganglions rachidiens, zone qu'il contourne, tout en continuant sa voie centripète le long des racines. Ces microbes se comportent donc autrement que les virus doués d'affinité spécifique pour les cellules nerveuses (rage et poliomyélite), lesquels s'arrêtent au contraire dans les ganglions rachidiens, pour s'attaquer aux éléments nobles et au tissu conjonctif qui entoure ces éléments.

Les lipoïdes du Bacille diphtérique. Broncho-pneumonies expérimentales. Éosinophilie trachéo-broncho-pulmonaire,

par Pierre-Jean Ménard.

Comme nous l'avons indiqué dans une récente note (1), l'injection ntra-trachéale de lipoïdes diphtériques détermine des trachéites et des broncho-pneumonies typiques.

L'étendue, le degré et l'évolution de ces broncho-pneumonies varient avec un certain nombre de facteurs (volume du lipoïde et du liquide de suspension, temps de la mise à mort, etc.). — Mais *elles sont constantes.*

Elles s'organisent très rapidement, sont : d'abord péribronchiques et périvasculaires, puis totales, pouvant former des blocs massifs d'hépatisation — dont les sièges d'élection sont la base et la région juxtabilaire.

Elles passent par plusieurs stades : un *premier*, d'œdème avec exsudation intra-alvéolaire, remplacé plus tard par des réseaux fibrineux ténus; un *second*, d'éosinophilie avec ou sans desquamation alvéolaire; un *troisième*, de suppuration histologique véritable.

Le *processus éosinophilique* est d'une intensité telle qu'on trouve des éosinophiles partout en nombre considérable. A proprement parler, on ne voit qu'eux : dans les adventices péribronchiques, périvasculaires, péri-alvéolaires; entre les cellules endothéliales, qu'ils dissocient, dans les capillaires; dans les alvéoles où, dans certains cas, ils peuvent être

(1) P.-J. Ménard. Les lipoïdes du Bacille diphtérique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 juin 1912.

si nombreux qu'on dirait d'une *alvéolite à éosinophiles* : c'est vraiment une pneumonie éosinophilique. La majeure partie sont des polynucléaires à grosses granulations éosinophiles typiques et à noyau pâle; mais on trouve aussi des mononucléaires. Certaines cellules conjonctives, et nombre de cellules des endothéliums vasculaires, sont aussi chargées de granulations. Cette éosinophilie est purement locale et ne s'accompagne ni de diminution ni d'augmentation du nombre des éosinophiles du sang.

C'est là la première réaction histologique véritable ; on l'observe au maximum d'une demi-heure à deux heures après l'injection.

Mais peu à peu, ce processus régresse, des polynucléaires neutrophiles apparaissent, se groupent, formant des petits abcès typiques, cependant que les éosinophiles deviennent plus rares. De sorte que sur une même coupe on peut voir : en certains points des lésions jeunes, riches en éosinophiles, pauvres en neutrophiles; en d'autres des lésions avancées relativement pauvres en éosinophiles, mais riches en neutrophiles.

Ces lésions guérissent le plus souvent, et les symptômes fonctionnels dont elles s'accompagnent sont relativement passagers.

Nous n'avons jamais observé à la suite d'injections répétées ces larges caséifications que déterminent les lipoïdes tuberculeux (Auclair).

Ces résultats expérimentaux démontrant la possibilité de *déterminer à volonté des broncho-pneumonies avec des extraits du bacille diphtérique nous semblent devoir jeter un jour sur la pathogénie de la broncho-pneumonie diphtérique, jusqu'ici considérée comme le résultat d'infections secondaires.*

Ils sont intéressants encore au point de vue de l'interprétation générale de l'éosinophilie, aujourd'hui surtout où certains tendent à considérer cette réaction comme un symptôme anaphylactique. C'est un sujet sur lequel nous reviendrons plus tard; disons seulement que l'éosinophilie est obtenue à *la première injection de lipoïdes diphtériques*, ce qui élimine toute idée d'anaphylaxie, et que son intensité et sa précocité incitent à y voir bien plutôt une réaction de défense première très active.

Nous avons observé les mêmes réactions à la suite d'injections de *bacilles diphtériques vivants*, dans la trachée du lapin, et, sur des coupes de *broncho-pneumonie diphtérique infantile* à lésions très avancées, nous avons pu trouver également des éosinophiles (bien que peu nombreux) et des masses acidophiles.

Mais ce ne sont pas là des réactions spécifiques de la diphtérie, car on peut les reproduire, bien que, nous semble-t-il, à un moindre degré, avec des lipoïdes d'autre origine (éthéro-bacilline par exemple).

Excitation des organismes par les rayons ultraviolets. 5° Temps de latence. 6° Influence de la température,

par Mme V. Henri et Victor Henri.

Nous avons montré dans une note précédente que les rayons ultraviolets produisent des excitations chez des animaux de petite taille et que l'on peut mesurer exactement la valeur du seuil de durée pour une intensité déterminée du rayonnement. La grandeur de ce seuil varie de 0 sec. 17 à 5 secondes, lorsqu'on fait varier l'intensité du rayonnement de 5 à 100.

On doit se demander à quoi correspond cette durée du seuil; quels sont les processus qui déterminent sa valeur? Les rayons ultraviolets produisent dans des endroits du corps, que nous n'avons pas encore déterminés, des réactions photochimiques; les produits de ces réactions, arrivant jusqu'aux terminaisons nerveuses, provoquent des excitations qui se propagent jusqu'aux centres nerveux et déterminent des mouvements réflexes. Il y a donc toute une série de processus successifs qui ont lieu, et qui peuvent être divisés en trois groupes : 1° Réactions photochimiques; 2° excitation nerveuse; 3° acte réflexe aboutissant à la réaction de l'animal. C'est cet ensemble qui est mesuré dans la détermination du seuil de durée. Mais quelle est la part qui appartient à chacun de ces processus? telle est la question que nous avons essayé d'analyser.

Deux méthodes différentes se sont présentées à nous.

1° Observation sur le temps de latence.

2° Étude de l'influence de la température.

1° *Temps de latence.* — Lorsqu'on produit des illuminations très brèves, l'animal ne réagit pas; si on augmente petit à petit la durée, on atteint une limite pour laquelle on voit très nettement que l'animal réagit une fraction de seconde après la fin de l'irradiation; il y a donc nettement un temps perdu. Nous n'avons pas encore pu mesurer la grandeur de ce temps perdu, mais il est certainement petit, peut-être de 1/10 à 1/5 de seconde. On observe par exemple qu'après une irradiation de 2 secondes l'animal réagit environ un cinquième de seconde après la fin de l'irradiation. Si on admettait que ce temps de latence mesure l'ensemble des processus nerveux et musculaires, on en déduirait que la durée du processus photochimique est beaucoup plus grande que la durée des réactions neuro-musculaires. Les nombres qui expriment les durées de seuil seraient donc presque entièrement les durées de réaction photochimique nécessaires pour obtenir une quantité suffisante de produits chimiques qui puissent exciter les terminaisons nerveuses.

2° *Influence de la température.* — La température influe d'une façon très différente sur les processus physiques, chimiques et physiologiques. On représente en général l'action de la température en prenant les rapport des processus à deux températures qui diffèrent entre elles de dix degrés; nous donnons dans le tableau suivant quelques valeurs de ces rapports pour la température ordinaire.

NATURE DES PROCESSUS	COEFFICIENT THERMIQUE P. 10° $Q_{10} = \frac{K_{t+10}}{K_t}$
Processus physiques :	
Vitesse de diffusion des cristalloïdes	1,1 à 1,2
Fluidité des solutions de NaCl	1,25
Fluidité des solutions de sucre	1,26
Fluidité du sérum (de 15° à 40°)	1,27
Fluidité du sang défibriné (18° a 40°)	1,30
Pression osmotique à température ordinaire	1,03
Tension superficielle des solutions aqueuses	0,98
Tension de vapeur de l'eau	1,99
Tension de vapeur de NaCl à 1 p. 100 dans l'eau	1,8
Processus chimiques :	
Réactions chimiques en milieu homogène	2 à 3
Réactions chimiques en milieu hétérogène	1,2 à 1,4
Réactions chimiques en milieu microhétérogène, réactions colloïdales	1,4
Réactions photochimiques	1 à 1,2
Processus biochimiques :	
Actions diastasique : lipase	1,3
— — invertine	1,4
— — catalase	1,5
— — amylase	2,0
— — trypsine	2,3
— — émulsine	2,4
— — lab	3,2
Respiration des plantes	1,8 à 2,6
Assimilation chlorophyllienne	3,5
Fermentation alcoolique	2,6
Processus physiologiques :	
Division des œufs d'Oursins	2,1
Développement des œufs de Grenouille	2,3
Vitesse de la sécrétion rénale	3,3
Rythme des pulsations des vacuoles de Glaucoma	2,6
Rythme de respiration de la Marmotte	2,5
Rythme de contraction du cœur de Grenouille	2,3 à 2,8
Temps de latence de la contraction musculaire	1,7
Vitesse d'excitabilité des nerfs et des muscles	1,7
Vitesse de l'influx nerveux	1,8

On voit que tous les processus physiologiques sont très fortement influencés par la tempéra' il en est de même des réactions chi-

miques. Une exception a lieu pour les réactions photochimiques, dont la vitesse est presque indépendante de la température.

Nous avons fait des expériences sur l'excitabilité par les rayons ultraviolets à des températures variant entre 6° et 27°.

D'une façon absolument constante nous avons trouvé ce résultat qui paraît d'abord surprenant que *l'excitabilité par les rayons ultraviolets est indépendante de la température.* On trouve en effet la même durée du seuil à 6°, 15° et 27° et ceci en faisant des expériences à ces températures en alternant plusieurs fois de suite, de façon à s'assurer que l'animal ne changeait pas pendant la durée des expériences.

L'excitabilité par les rayons ultraviolets se comporte donc comme une réaction photochimique; par conséquent le processus qui intervient surtout dans la mesure du seuil est la durée de la réaction photochimique et les durées des processus d'excitation et des réactions neuromusculaires de l'animal ne constituent qu'une très faible fraction de la durée totale du seuil mesurée par nous.

Ce résultat vient donc confirmer les prévisions que l'on pouvait faire de l'observation du temps de latence.

En résumé : Lorsqu'on excite un animal par les rayons ultraviolets la durée du seuil mesure la vitesse de l'ensemble des réactions qui se passent entre le moment où on fait tomber les rayons et le moment où se produit l'excitation des terminaisons nerveuses; la vitesse de l'excitation nerveuse et la durée de l'acte réflexe disparaissent devant la durée des processus provoqués par les rayons ultraviolets. Ces processus sont probablement de deux sortes : 1° réactions chimiques; 2° diffusion des produits de ces réactions jusqu'aux terminaisons nerveuses. Il y a là une analogie frappante avec les processus qui se passent dans la rétine sur laquelle nous reviendrons avec M. Larguier des Bancels dans une note prochaine.

Action de la bile sur les matières protéiques,

par H. Roger.

Poursuivant l'étude des putréfactions microbiennes, j'ai été amené à rechercher l'influence de bile sur les transformations des matières azotées. Une question préalable devait être résolue : quelle est l'action de la bile sur les albumines et leurs dérivés ?

Le problème n'est pas nouveau ; mais les résultats sont tellement contradictoires qu'il m'a semblé nécessaire de reprendre cette étude.

J'ai pu constater que la bile précipite les matières protéiques, albumine de l'œuf, albumine du sang, peptone, si on ajoute au mélange

quelques gouttes d'acide acétique. Mais cet acide, provoquant dans la bile un trouble très intense, l'appréciation est assez difficile. Il faut donc utiliser un échantillon de bile débarrassée des matières que l'acide acétique précipite. Comme il est impossible, par filtration, d'obtenir un liquide clair, il faut ajouter de l'alcool en évitant un excès ; on laisse déposer pendant plusieurs semaines ; on filtre, on évapore et on reprend par de l'eau acidulée. Cette préparation est longue et délicate. Il est préférable d'avoir recours au procédé suivant : 100 c.c. de bile de bœuf sont additionnés de 6 c.c. d'acide acétique cristallisable. On ajoute un peu de noir animal, on mélange et on filtre. Le liquide qui passe est encore foncé, mais il n'est plus trouble. Il faudra, alors, l'additionner de nouveau d'acide acétique dans la proportion de 10 c. c. pour cent. Au delà de cette dose le réactif provoquerait la redissolution des peptones.

Si l'on prend ce réactif acéto-biliaire, et si l'on en verse dans des liquides albumineux ou dans des solutions de peptone, on obtient immédiatement un très beau précipité. En comparant avec les réactifs généralement usités pour la recherche des matières protéiques, on constate qu'il décèle leur présence aussi facilement et aussi parfaitement que les réactifs les plus sensibles.

Le précipité formé est bien constitué par de l'albumine, car si le réactif acéto-biliaire a été ajouté en quantité suffisante, on peut constater que le liquide qui passe à la filtration ne contient plus de matières protéiques.

Au lieu d'utiliser le réactif acéto-biliaire, on peut employer une solution de sels biliaires additionnés d'acide acétique. On obtient les mêmes résultats.

Dans tous les cas, le précipité est constitué par un mélange de matières protéiques avec les éléments de la bile ou les sels biliaires, car le poids du précipité obtenu dépasse le poids de l'albumine contenue dans le liquide utilisé. Il ne s'agit pas d'une combinaison définie, car le poids augmente avec la quantité de bile ou de sels biliaires.

Il faut remarquer encore qu'un excès d'acide peut redissoudre partiellement le précipité. Si l'on emploie les peptones, la redissolution peut être complète.

Le tableau suivant résume quelques-unes de mes recherches. J'ai employé le réactif acéto-biliaire préparé comme il a été dit plus haut, et, dans quelques expériences, j'ai ajouté de l'acide acétique. La solution de sels biliaires était au taux de 10 pour 100. Pour savoir si le précipité contenait toutes les albumines, j'ai traité le liquide filtré par l'acide acétique, puis par les réactifs usuels des matières protéiques.

Les résultats obtenus nous ramènent à l'opinion de Claude Bernard qui soutenait que « les matières azotées sont immédiatement précipitées de leur dissolution acide par le fluide biliaire ».

LIQUIDE UTILISÉ	RÉACTIF acido-biliaire.	ACIDE acétique.	POIDS du précipité.	LIQUIDE FILTRÉ : Acide acétique.	LIQUIDE FILTRÉ : Réactif alb.	SOLUTION de sels biliaires.	ACIDE acétique.	POIDS du précipité.	LIQUIDE FILTRÉ : Acide acétique.	LIQUIDE FILTRÉ : Réactif alb.
	c.c.	c.c.	gr.			c.c.	c.c.	gr.		
10 c.c. blanc d'œuf à 1/5e.	»	»	0.198 (1)	0	0	»	»	0.198 (1)	0	0
	1	0.3	0.177	0	+ +	1	0.1	0.214	+	+ +
	2	0	0.211	+ +	+ + +	1	0.2	0.237	+	+ +
	2	0.1	0.240	+	+ + +	1	0.3	0.264	0	+ +
	2	0.2	0.257	0	+ +	2	0.1	0.267	+	+
	2	0,3	0.283	0	+	2	0.2	0.277	0	0
		0.3	0.314	0	0	2	0.3	0.288	0	0
						4	0.3	0.295	0	0
10 c.c. blanc d'œuf à 1/10e.		»	0.223 (1)	0	0	»	»	0.223 (1)	0	0
	3	»	0.324	+	+	3	0.1	0.316	0	0
	5	»	0.361	0	0	5	0.2	0.326	0	0
	10	»	0.396	0	0	10	0.4	0.337	0	0
8 c.c. liquide d'ascite.	»	»	0.057 (1)	0	0	»	»	0.057 (1)	0	0
	2	0	0.072	0	0	2	0.2	0.094	0	0
	2	0.2	0.121	0	0	2	0.4	0.111	0	0
	2	0.4	0.126	0	0	2	0.6	0.121	0	0
	4	0	0.099	0	0	4	0.2	0.112	0	0
	4	0.2	0.118	0	0	4	0.4	0.122	0	0
	4	0.4	0.120	0	0	4	0.6	0.132	0	0
	8	0	0.164	0	0	6	0.2	0.096	0	0
	8	0.2	0.156	0	0	6	0.4	0.112	0	0
	8	0.4	0.152	0	0	6	0.6	0.088	0	6

(1) Poids de l'albumine contenue dans le liquide utilisé.

Une tubulaire hermaphrodite,

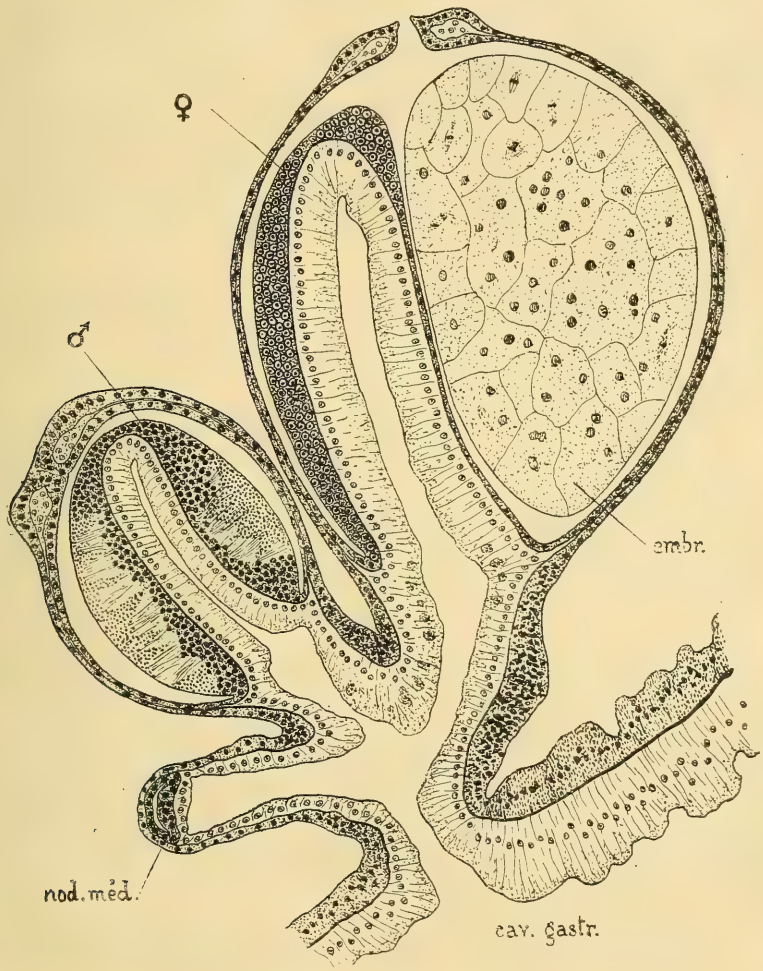
par Charles Pérez.

Les *Tubularia*, comme la généralité des Hydraires, ont normalement les sexes séparés. Kristine Bonnevie a cependant signalé (1) sous le nom de *Tubularia asymmetrica* Bonn. une espèce assez aberrante récoltée sur les côtes de Norvège, dans le fjord de Trondhjem, et qui porte côte à côte sur les mêmes individus des gonophores des deux sexes, ou présente même des produits mâles et femelles développés simultanément dans le même médusoïde. J'ai eu l'occasion, au mois d'avril dernier, de recueillir à Wimereux (Pas-de-Calais) un individu de Tubulaire également hermaphrodite. Ce polype paraît, autant qu'on en peut juger par le nombre relativement réduit de ses bourgeons sexués et le développement peu avancé de la plupart d'entre eux, au début de sa période de reproduction. Presque tous les bouquets de médusoïdes sont exclusivement femelles; mais au milieu d'eux on remarque un bouquet mâle, portant deux gonophores déjà bien développés, où le sexe des éléments ne saurait faire de doute, et en outre deux jeunes bourgeons au stade de nodule médusaire. Implanté dans le voisinage se trouve un bouquet mixte, composé lui aussi de deux jeunes bourgeons et de deux médusoïdes, l'un mâle, l'autre femelle, contenant un œuf pondu en voie de segmentation; une coupe intéressant cette portion du bouquet est représentée sur la figure ci-jointe.

La présence d'embryons indique manifestement que ce polype fonctionne parfaitement comme femelle. Les stades que l'on rencontre pour la lignée mâle sont ceux de spermatogonies, de spermatocytes de premier ordre se préparant à la division et de spermatides commençant à se transformer en spermatozoïdes, les queues étant déjà bien développées. Tous ces stades paraissent parfaitement normaux, et il ne semble pas douteux que l'évolution se serait poursuivie jusqu'à la différenciation complète de spermatozoïdes mûrs. L'autofécondation aurait alors été possible. Mais les embryons actuellement en incubation ne peuvent certainement provenir que d'œufs fécondés par des spermatozoïdes étrangers; l'hermaphrodisme est ici, au moins au début de la période génitale, protérogynique.

(1) Kr. Bonnevie. Zur Systematik der Hydroiden. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, t. LXIII, 1898, p. 474 et pl. 25, fig. 18. Dans ce même travail, Kr. Bonnevie décrit aussi une *Hydractinia humilis* (p. 487 et pl. 24, fig. 40) présentant également le caractère exceptionnel de l'hermaphrodisme, tous les gonophores comprenant simultanément les produits des deux sexes. L'hermaphrodisme est également connu chez les *Myriothela*.

J'ai constaté cette particularité dans des préparations faites à l'occasion de mon enseignement, d'une Tubulaire que je n'avais pas préalablement déterminée. Autant qu'il m'est possible, d'après la série des



Tubularia humilis Allm.

Bouquet hermaphrodite de médusoides, présentant côte à côte un gonophore mâle et un gonophore femelle, avec un embryon, *embr.* en incubation; *nod. méd.*, jeune bourgeon au stade de nodule médusaire; *cav. gastr.*, cavité gastrale de la Tubulaire.

coupes, de reconstituer les caractères de cette forme, ils me paraissent correspondre à ceux de *Tubularia humilis* Allman, espèce connue pour être normalement unisexuée. Il s'agirait donc d'un cas d'hermaphro-

disme accidentel, analogue à celui qui a été déjà signalé chez *Dicoryne conferta*.

La possibilité de l'hermaphrodisme chez les Tubulaires est à rapprocher du fait morphologique d'une différenciation tardive des éléments sexuels. On sait que, chez beaucoup d'Hydraires, les cellules génitales se différencient d'une manière visible dans le cœnosarque colonial, et y circulent par leur amœboïsme propre, avant d'aboutir aux gonophores où s'achève leur évolution. Il n'en est point ainsi chez les Tubulaires. Brauer (1) avait cru observer leur première apparition au niveau des blastostyles qui portent les bouquets de médusoïdes, et leur migration à partir de cette région jusqu'aux nodules médusaires de formation ultérieure. Mais cette interprétation n'a pas été confirmée par les recherches plus récentes.

Ainsi Goette (2) affirme, pour la même espèce, *T. mesembryanthemum* Allm., que les cellules génitales ne se différencient que dans le bourgeon même du gonophore, dans le plancher du nodule médusaire et l'ectoderme du manubrium.

Et les observations que j'ai faites, aussi bien sur *Tubularia indivisa* L. que sur l'espèce qui nous occupe, m'ont conduit à la même conviction. J'ai parfaitement vu les cellules sexuelles primordiales naître et se multiplier par mitoses dans le jeune nodule médusaire, alors que ces divisions avaient échappé à Brauer; et il avait tiré argument de l'absence de prolifération pour confirmer sa croyance à une origine exogène, suivie de concentration par immigration dans les médusoïdes (*loc. cit.*, p. 554).

On peut donc dire que, chez les Tubulaires hermaphrodites, la détermination du sexe d'une lignée germinale ne précède pas de beaucoup la différenciation morphologique perceptible des cellules primordiales. Chez *T. asymmetrica* Bonnevie, la disjonction entre les lignées mâles et femelles doit être éventuellement reculée jusqu'après la constitution du nodule médusaire. Dans le cas que je viens de signaler, les conditions femelles sont réalisées dans la plus grande partie de l'individu; mais il y a une petite plage, sexuellement indéterminée, où s'implantent côte à côte un bouquet femelle, un bouquet mâle et un bouquet hermaphrodite : dans ce dernier, la détermination est sans doute contemporaine de l'apparition morphologique du bourgeon médusaire.

(1) A. Brauer. Ueber die Entstehung der Geschlechtsprodukte und die Entwicklung von *Tubularia mesembryanthemum* Allm. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, t. LII, 1891.

(2) A. Goette. Vergleichende Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsindividuen der Hydropolypen. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, t. LXXXVII, 1907, p. 57.

Observations sur les Termites. Différenciation des castes,

par E. Bugnion.

Une idée assez généralement admise est que les Termites sont au sortir de l'œuf absolument identiques. La différenciation des castes (soldats, ouvriers, individus sexués) se ferait au cours de la période larvaire, plus spécialement au moment des mues, par l'effet d'un régime approprié. Grassi dit avoir observé plusieurs mues successives (4 pour les asexués, 5 pour les sexués) chez les deux espèces européennes, *Leucotermes lucifugus* et *Calotermes flavicollis*. Le même auteur a émis l'hypothèse qu'il y aurait une relation entre les Trichonymphides (Infusoires ciliés) contenus dans l'intestin postérieur et l'atrophie des glandes sexuelles. Les individus qui renferment des Trichonymphides subiraient une castration parasitaire : ce serait l'origine des ouvriers et des soldats. Les autres (futurs sexués) recevraient une nourriture particulière (salive) par l'effet de laquelle les Triconymphides seraient chassés de l'intestin ; les glandes sexuelles pourraient, en conséquence, se développer librement (1).

Tout ingénieuse qu'elle paraisse, la théorie précitée n'est, d'après mes observations personnelles, pas d'accord avec les faits. Ce n'est pas pendant la phase larvaire, mais déjà chez l'embryon, que la caste « soldat » se différencie.

Voici une première preuve empruntée aux *Eutermes*. Ayant en décembre 1911 placé sous le microscope des larves fraîchement écloses de l'*Eutermes lacustris* (2), j'ai, après quelques recherches infructueuses, trouvé une de ces larves, longue de 1,3 millimètres, qui avait une corne frontale déjà distincte. Bien plus, le même individu montrait par transparence une ampoule céphalique de forme ovalaire et un canal excréteur parfaitement conformé (fig. 1). Je ne pouvais m'y tromper, c'était bien un soldat en miniature que j'avais sous les yeux, un soldat formé de toutes pièces au sortir de l'œuf ! On sait, en effet, que la présence d'une corne frontale est le trait caractéristique des soldats d'*Eutermes*, les autres castes (ouvriers et imagos) ne montrant aucune trace d'un tel appendice.

Passons au genre *Termes*. La distinction des futurs soldats est, chez les Termites vrais, plus difficile à établir. On peut cependant, grâce à la structure des mandibules, reconnaître ici encore la larve de soldat au sortir de l'œuf. Ainsi, chez les espèces singhalaises (*Termes Redemanni*,

(1) Cf. Bugnion, *Mém. Soc. Zool. France*, 1910, p. 133 et 235.

(2) Voy. Bugnion. *L'Eutermes lacustris*, nov. sp. de Ceylan. *Revue Suisse de Zoologie*, Juin 1912.

obscuriceps, *Horni*, etc.), la larve de l'ouvrier a des mandibules courtes, armées sur leur bord interne de plusieurs dents asymétriques, tandis que la larve du soldat a déjà au sortir de l'œuf des mandibules allongées, courbées en forme de sabre, la droite sans trace de dents, la gauche avec une dent unique en arrière du milieu. La larve du futur soldat montre également au sortir de l'œuf une tête plus oblongue et surtout un menton plus allongé et plus étroit. Il suffit pour observer ces caractères de placer sous le microscope un certain nombre de jeunes larves (dans l'eau salée) et, si les pièces buccales ne se voient pas avec une netteté suffisante, de presser légèrement sur la lamelle. Sur une centaine de jeunes larves de *T. obscuriceps* préparées de cette manière (longues de 1 1/2 à 1 3/4 millimètres), on trouve presque toujours quelques individus qui montrent, sans erreur possible, des mandibules de soldats.

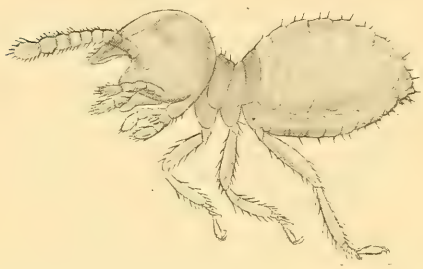


Fig. I. — *Eutermes lacustris* Bug. de Ceylan. Larve fraîchement éclose, longue de 1mm3, montrant déjà la corne frontale et l'ampoule céphalique qui distinguent le soldat. ×38.

Il faut conclure de ces faits que la différenciation du type « soldat » s'effectue, chez les Termites en général, à l'intérieur de l'œuf, au cours du développement de l'embryon.

Les *Termes* asexués (ouvriers et soldats) ont, d'après mes observations, une mue unique. Cette mue très importante, à la fois externe et interne, correspond à la phase d'immobilité ou d'hypnose. La larve reste pendant sept à huit jours couchée sur le côté, immobile, la tête repliée sous le thorax, les pattes et les antennes étendues le long du corps (fig. 2). La cuticule, qui se détache peu à peu, offre au niveau des appendices une teinte roussâtre et un aspect flétri. L'intima de l'intestin, rompue au niveau des tubes de Malpighi, est expulsée en partie par la bouche et en partie par l'anus. Le corps prend une transparence particulière en rapport avec la consommation du tissu graisseux. Chez les *Eutermes* (soldats) on voit à l'époque de la mue une corne frontale, de nouvelle formation, emboîtée pendant quelque temps à l'intérieur de l'ancienne. La tête n'est pas comme chez les *Termes* repliée sous le thorax; la phase d'immobilité est d'ailleurs moins accusée; de même chez *Calotermes* et *Coptotermes*.

L'accroissement des antennes est indépendant de la mue. Il se fait au cours de la période larvaire (avant l'hypnose) par divisions successives du troisième article.

Il n'est donc pas nécessaire d'invoquer une série de mues pour rendre compte de l'allongement des antennes. Quant aux autres organes, ils sont chez la jeune larve tellement semblables à ceux de l'adulte (asexué) que les seules dissemblances se réduisent à quelques différences de proportion.

L'époque de la mue coïncide pour les Termites champignonnistes (*Termes*)

avec un changement de régime. L'insecte qui était avant l'hypnose soumis au régime des mycotêtes devient, au cours de cette phase, apte à ronger du bois. Le Termite (ouvrier) sera désormais essentiellement xylophage. C'est pendant la phase de repos que la chitine, jusqu'alors molle et blanche prend sur diverses parties du corps (mandibules, dents des maxilles, téguments de la tête, etc.), sa consistance cornée et sa couleur définitive. Le « soldat blanc » par exemple, si facile à reconnaître au milieu des larves d'ouvriers, acquiert pendant la phase d'immobilité ses mandibules d'un brun noir. La couleur jaune de la tête (*T. Horni*) apparaît peu à peu, dans les jours qui suivent.

C'est enfin à ce moment, qu'en suite de l'achèvement des muscles et du système nerveux, le Termite, jusque-là lent et maladroit, acquiert les mouvements alertes de l'insecte adulte.

La mue des Termites est comparable, comme on voit, à une sorte de nymphose. Il n'y a pas de changements de formes, on n'observe aucun nouvel organe, mais il y a des modifications internes en rapport avec l'achèvement des divers systèmes, en particulier des centres nerveux, des muscles et du tube digestif. Le Termite, passant à ce moment de l'état de larve à l'état adulte, subit une sorte de crise qui ne se produit qu'une fois.

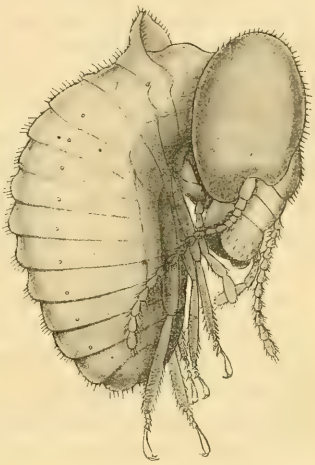


Fig. 2. — *Termes obscuriceps* Wasm. (ouvrier) de Ceylan. Phase d'immobilité ou d'hypnose. × 25.

Pour ce qui est du développement des sexués (imagos), mes observations sont encore incomplètes.

Voici toutefois quelques faits positifs empruntés aux g. *Calotermes* et *Glyptotermes*.

La mue s'observe chez la larve de *Cal. Greeni* à l'époque où elle va se transformer en nymphe. Avec la mue externe coïncide une mue interne au cours de laquelle le contenu de l'intestin postérieur (Trichonymphides morts) est expulsé sous forme d'un boudin brunâtre. L'abdomen qui, avant cette phase, était à peu près cylindrique et de couleur brun rouge, à cause du contenu de l'intestin, devient à ce moment aplati et blanc jaunâtre. Il y a donc chez les futurs sexués du g. *Calotermes* une mue profonde correspondant à celle de l'ouvrier et du soldat des *Termes* vrais et qui, pour eux aussi, marque le commencement d'une ère nouvelle. C'est, en effet, à partir de ce moment que la larve pousse des rudiments d'ailes, qu'elle forme des yeux et des ocelles, qu'elle montre en un mot les caractères de la nymphe. L'abdomen qui s'allonge peu à peu prend une couleur blanc de lait (due à l'abondance des corps graisseux), montre à la fin de cette période des glandes sexuelles déjà distinctes.

Le développement du Termite sexué diffère toutefois de celui de l'ouvrier et du soldat, en ce qu'il lui faut une mue supplémentaire pour passer de l'état de nymphe à l'état d'imago. Un nid de *Glypt. ceylonicus*, installé dans une branche de Cacaoyer, m'a fourni les *exuviæ* parfaitement conservées de cette

espèce. La fente par laquelle l'imago était sortie commençait à la tête au niveau de la suture en T et se prolongeait quelque peu sur le thorax.

Il y a là vraisemblablement une loi générale pour les Termites. L'imago, par le fait qu'elle acquiert des yeux, des ocelles et des ailes, qu'elle développe des organes sexuels, représente manifestement un état supérieur. Il est naturel qu'un tel perfectionnement exige une deuxième mue. L'asexué au contraire, (ouvrier et soldat) peut être considéré comme un Termite arrêté à mi-chemin. N'ayant pas à former de glandes génitales, il atteint l'âge adulte par la voie la plus courte. La mue supplémentaire, qui estle propre du sexué, n'est d'ailleurs pas une mue profonde comme celle qui s'accomplit au moment de l'hypnose. C'est un changement de peau qui n'exige qu'un temps très court et dont le but essentiel est de libérer les ailes de leurs étuis.

Du moment que la différenciation des castes n'est pas influencée par le régime, du moment qu'une castration parasitaire ne peut pas être invoquée, il faut nécessairement trouver autre chose.

Le soldat ayant une structure tout à fait spéciale, particulière à lui seul, mon opinion est que la différenciation de cette caste remonte à une cause profonde (mode spécial de fécondation, chromosomes spéciaux ?) analogue probablement à celle qui détermine le sexe.

Quant à l'ouvrier, l'idée d'une différenciation tardive (liée à un arrêt de développement) est déjà plus plausible. L'ouvrier est, en effet, relativement à la structure de la tête, beaucoup plus voisin de l'imago.

Toutefois étant donné ce fait que, chez les Insectes en général, le sexe se détermine au moment de la fécondation (Voir : Bugnion, les Cellules sexuelles, *Bull. Soc. vaud.*, 1910), il n'est guère admissible, que les Termites (sexués) fassent exception à cet égard. Or si le ♂ et la ♀ sont déjà déterminés dans la phase embryonnaire, il doit, semble-t-il, en être de même pour l'ouvrier. Au surplus, les futurs sexués (*Termes*) paissant sur les jardins de Champignons au milieu des autres larves, personne (à ma connaissance) n'est parvenu à observer s'ils reçoivent dans leur première phase un aliment spécial (salive) en sus du régime habituel.

La même observation s'applique à l'hypothèse (proposée par quelques auteurs) d'une action particulière de la salive sur le contenu de l'œuf.

Les œufs n'étant pas séparés par lots, mais réunis en paquets dans les anfractuosités des meules, personne (que je sache), n'est parvenu à observer si quelques-uns d'entre eux sont léchés plus longtemps et plus assidûment que les œufs en général.

Ma conclusion est que la différenciation s'effectue chez l'embryon pour les trois castes.

Sur la différenciation élective des substances grasses du tissu nerveux normal. Les corps biréfringents

(Deuxième note),

par Gustave Roussy et Guy Laroche.

Comme complément à l'étude des graisses dans les corps granuleux du ramollissement cérébral (1) et à titre de comparaison, nous avons appliqué les mêmes méthodes d'investigation à l'étude de fragments du tissu nerveux normal : examen au microscope polarisant, coloration au Sudan III, au Nilblau, au Neutralrot, etc...

A cet effet, des fragments d'écorce cérébrale, de centre ovale, de capsule interne, de protubérance, de cervelet, de bulbe, de moelle, de ganglion rachidien et de nerf périphérique, fixés au formol, ont été coupés à la congélation et montés directement à l'eau glycérinée entre lame et lamelle pour examiner au microscope polarisant, ou traités par les colorations électives.

Nous insisterons surtout ici sur les résultats obtenus par l'examen au microscope polarisant et sur la présence des corps biréfringents. Dans les travaux récents parus sur la question, seul Marinesco a étudié le tissu nerveux à l'ultramicroscope et au paraboloïde de Zeiss en s'attachant surtout aux granulations cellulaires à l'état vivant (Réun. biol., Bucarest, 1911-1912).

On sait que la myéline est très nettement biréfringente, aspect dû à certains des lipoïdes qui la composent (éthers de cholestérine, mélanges cholestérine et acide gras, sphyngomyéline, cérébrosides, mélange céphaline-cholestérine). Il est donc facile, par ce moyen, de suivre le trajet des fibres nerveuse à myéline et de déterminer le siège des faisceaux de fibres, aussi bien pour les fibres fines (radiaires de l'écorce ou de la substance grise de la moelle), que pour les grosses fibres coupées parallèlement ou perpendiculairement (capsule interne, moelle et nerfs).

De même à l'examen d'un nerf sciatique de lapin dissocié, la biréfringence différencie nettement les fibres à myéline des fibres de Remack. L'axone n'est pas biréfringent.

Dans les cellules nerveuses normales il n'y a pas de corps biréfringents ; les granulations pigmentaires notamment, que l'on trouve en si grande quantité dans les cellules nerveuses de l'écorce et des noyaux gris des cerveaux séniles, ainsi que dans les ganglions rachidiens, ne donnent pas l'aspect des gouttelettes graisseuses anisotropes. Ce fait

(1) Voir notre première note : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 1er juin 1912.

mérite d'être pris en considération. On sait en effet que la nature histochimique du pigment jaune des cellules nerveuses est encore mal connu, et discutée. Pour beaucoup d'auteurs avec Olmer et Rosin, le pigment jaune ou « lipochrome » est de nature graisseuse; pour Cartier (1), il y aurait trois espèces de granulations pigmentaires répondant à trois stades évolutifs différents : seules les granulations répondant au stade ultime de l'évolution pigmentaire posséderaient les réactions caractéristiques des substances grasses. Pour Marinesco, le pigment nerveux serait un produit d'autolyse (lipoïde). Or, le fait que ces granulations ne sont pas biréfringentes, joint aux renseignements fournis par les colorations électives (rouge-orangé par le Sudan III, bleu par le Nilblau), semblent plaider en faveur de la nature lipoïde (lécithine) de ce pigment.

Dans les cellules névrogliques ou conjonctives (endothéliales) il n'y a pas de corps biréfringents à l'état normal.

Enfin on note chez le veillard l'existence de corps biréfringents dans le cerveau entre les fines fibres de la substance grise et dans les cornes de la moelle; souvent elles donnent la croix de polarisation. A quoi répondent-ils ?

Il s'agit souvent d'impuretés ou de graisses entraînées sur les lames ou lamelles au moment du montage. Mais, en plus, il existe des corps biréfringents répondant réellement à des graisses placées dans le tissu nerveux et que les colorations au Sudan, au Nilblau, par exemple, mettent aussi bien en évidence.

Ces corps biréfringents situés en dehors des cellules, souvent près des vaisseaux ou même dans la gaine lymphatique périvasculaire, s'observent constamment dans les cerveaux ou moelle de vieillards ; ils répondent aux substances grasses mises en liberté par les processus de désintégration et qui ont déjà été signalées par les auteurs employant les anciens procédés de coloration des graisses. Par contre, nous ne les avons pas rencontrés ni dans le cortex d'un enfant de trois ans ni dans le cerveau ou la moelle de lapin.

(1) *La cellule nerveuse normale et pathologique.* (Baillière, édit., 1904.)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 17 JUIN 1912

SOMMAIRE

Dufour (Marcel) : Le mécanisme de l'accommodation. Présentation d'un modèle schématique 1097
Dufour (Marcel) : L'irradiation et les beaux-arts. 1099
Etienne (G.) et Duret (R.) : Athérome expérimental par l'action de l'urohypertensine (Note prélimin.). 1100
Mathieu (Pierre) et Watrin (J.) : Systoles ventriculaires inefficaces et pouls veineux jugulaire 1103
Parisot (J.) : Recherches sur la glycosurie adrénalique : sa valeur chez les diabétiques. 1101

Présidence de M. L. Garnier.

Le mécanisme de l'accommodation. Présentation d'un modèle schématique,

par Marcel Dufour.

Après une discussion approfondie, dont on pourra trouver les éléments dans une note présentée au dernier Congrès des Sociétés savantes (1), le professeur Gullstrand arrive aux conclusions suivantes : « La contraction du muscle ciliaire déplace vers le cristallin l'origine ciliaire des faisceaux de la zonule, et en particulier de ceux qui vont à la surface antérieure du cristallin ; la partie extra-capsulaire du mécanisme de l'accommodation consiste essentiellement dans un mouvement axipète des points d'attache des fibres de la zonule au cristallin, et surtout de ses points d'attache antérieurs sous l'influence de l'élasticité de la capsule. La forme du cristallin se trouve déterminée par deux forces élastiques antagonistes : celle de la choroïde et celle de la capsule, et par une force musculaire, celle du muscle

(1) *L'accommodation d'après des travaux récents*, par le Dr Marcel Dufour, Congrès des Sociétés savantes, 1912.

ciliaire, qui agit pour renforcer la force élastique la plus faible, celle de la capsule. » *Il y a là un double antagonisme qui présente un grand intérêt physiologique.* Le cristallin est ainsi protégé contre l'action de forces extérieures puissantes et contre de brusques variations de ces forces. La force qui produit le changement de forme du cristallin est la plus faible des trois forces qui interviennent dans le phénomène, et, comme c'est une force élastique, son intensité va en décroissant constamment pendant qu'elle agit : de cette façon, la saccade, qui se produit forcément à la fin du changement de forme, est rendue aussi petite que possible. Il faut remarquer, en outre, que, lors de la contraction croissante du muscle ciliaire, la choroïde se trouve tendue de plus en plus et que, par suite, sa résistance élastique augmente. Quand l'accommodation se relâche, la valeur maxima de la force qui modifie la forme du cristallin est encore déterminée par l'élasticité de la choroïde, et cette force décroît constamment pendant le mouvement, tandis que, en même temps, la résistance exercée par la capsule du cristallin va en augmentant constamment. Dans ces conditions, le cristallin se trouve à l'abri des saccades quand le mécanisme d'accommodation fonctionne. Les oculistes savent que des forces mécaniques insignifiantes peuvent léser le cristallin : par exemple, quand ils font une iridectomie, l'évacuation ménagée de la chambre antérieure suffit parfois à produire des opacités dans un cristallin dont la transparence était parfaite avant l'opération. Cet exemple souligne l'importance du dispositif protecteur réalisé par le double antagonisme des forces qui agissent pendant l'accommodation. On peut imaginer un grand nombre de dispositifs mécaniques qui donnent une image schématique de ce double antagonisme. Mon ami M. L. Verain, chargé de cours à la Faculté des sciences d'Alger, a bien voulu me construire un petit modèle que j'ai l'honneur de vous présenter et qui, un peu plus simple que celui qu'avait proposé M. Gullstrand, a l'avantage de pouvoir être construit très facilement. Il comporte deux ressorts à boudin placés verticalement, l'un au-dessus de l'autre, et reliés par un cordon qui représente la zonule. Le ressort supérieur correspond à la force élastique de la capsule cristallinienne et son raccourcissement au changement de forme qui se produit pendant l'accommodation. Le ressort inférieur, un peu plus fort, représente la force élastique de la choroïde. L'action du muscle ciliaire est représentée par des poids placés dans un plateau, et venant, par l'intermédiaire d'un levier, renforcer l'action du ressort supérieur.

L'IRRADIATION ET LES BEAUX-ARTS,

par MARCEL DUFOUR.

Pour mettre en évidence les phénomènes d'optique physiologique, nous avons recours, dans les laboratoires, à des expériences qui permettent d'isoler ces phénomènes et de les étudier qualitativement et quantitativement, mais, dans la vie ordinaire, les divers phénomènes interviennent en général simultanément dans une mesure qui dépend des conditions où nous nous trouvons. D'autre part, un artiste dessinateur, peintre ou sculpteur, qui veut représenter quelque chose, ne peut donner de son modèle une représentation exacte. L'image réalisée n'est pas identique à l'objet : elle en est une interprétation, et les divers phénomènes d'optique physiologique n'interviennent pas de la même façon quand nous contemplons le *spectacle original*, qui a servi de modèle, et quand nous rencontrons l'*image*, que l'artiste nous en donne.

L'artiste, plus ou moins consciemment, doit tenir compte de ce fait s'il veut que son œuvre produise sur nous l'effet qu'il cherche. Dans ses conférences, *l'Optique et la peinture* (*Optisches über Malerei*), Helmholtz a montré comment les peintres se trouvaient le plus souvent forcés d'appliquer, de façon plus ou moins consciente, la loi de Fechner (1).

D'autres phénomènes physiologiques se prêtent à des considérations analogues. Dans cette note, je m'occuperai de l'*irradiation*. On sait que les phénomènes d'irradiation sont d'autant plus frappants que l'éclairage est plus intense. Par suite, étant données les conditions dans lesquelles sont généralement placés les tableaux, l'irradiation est moins marquée quand nous regardons le tableau lui-même que quand nous regardons l'objet qui a servi de modèle. *Le blanc mange le noir*, mais il le *mange* plus dans un paysage ensoleillé que sur un tableau exposé à une lumière modérée placé à l'ombre. Par conséquent, dans son travail, l'artiste devra faire une sorte de compromis entre ce qui est et ce qu'il voit. Par exemple, s'il veut reproduire une étoffe présentant des rayures d'égale largeur alternativement blanches et noires exposée au soleil, il peindra les bandes blanches plus larges que les bandes noires, ou bien, s'il veut représenter un arbre placé à une certaine distance, il supprimera complètement certaines branches fines et ne représentera que certaines touffes de feuilles se détachant isolées sur le ciel clair.

Inversement, il y a des cas où l'irradiation se fait sentir beaucoup

(1) Brücke et Helmholtz. *Principes scientifiques des beaux-arts* (traduction française de la Bibliothèque scientifique internationale, p. 187 et suivantes).

plus vivement sur l'image plastique que sur l'objet représenté. C'est ce qui arrive pour les vitraux (1). Quand on les examine, on se trouve à l'intérieur d'un monument plutôt sombre, et ils sont éclairés par transparence par la lumière vive du ciel. Dans son *Dictionnaire d'architecture* (t. IX, article « Vitrail »), Viollet-le-Duc parle des procédés employés par les anciens artistes verriers « pour contraindre la lumière à faciliter la compréhension de la forme », il signale le rôle important des *plombs* très larges employés dans les vieux vitraux, pour sertir les morceaux de verre, et le peu de surface donnée à certaines plages colorées. Le *rayonnement* de la lumière, dont Viollet-le-Duc indique les effets pour différentes couleurs, correspond à ce que nous appelons l'irradiation.

Athérome expérimental par l'action de l'urohypertensine

(Note préliminaire),

par G. Etienne et R. Duret.

Présentation des aortes de deux lapins pesant initialement 3.450 et 4.555 grammes ayant reçu en trois mois 24 et 21 injections intra-veineuses d'urohypertensine, la plupart à la dose de 0.02 centigrammes, bien tolérées. Ces animaux sont sacrifiés aussitôt après la suspension des injections. On constate la présence chez l'un d'eux (lapin n° 1) de quatre dilatations anévrismales, avec, au-dessus de l'une d'elles, une très petite plaque arrondie d'athérome.

Chez le lapin n° 2 existent deux plaques d'athérome, l'une à l'origine de l'aorte descendante, mesurant 8 millimètres de longueur sur 3 millimètres de largeur, saillante ; la seconde est sur l'aorte descendante, mesurant 2 millimètres sur 3.

Ces plaques d'athérome ne paraissent pas calcifiées.

Les cœurs de ces lapins sont hypertrophiés.

Deux autres lapins, pesant 2.535 et 2.325 grammes, ont reçu 18 injections d'urohypertensine en injections intraveineuses, et en même temps absorbaient avec leur alimentation une dose journalière de 1 gramme de chlorure de calcium cristallisé.

Chez ces animaux sacrifiés, nous n'avons constaté aucune lésion aortique macroscopique.

Chez 4 lapins témoins, pesant initialement, respectivement, 4.720, 3.420, 2.355, 2.505 grammes, nous n'avons constaté non plus aucune

(1) J'adresse ici mes très vifs remerciements à mon ami Victor Prouvé, qui a bien voulu attirer mon attention sur ce point.

lésion. Parallèlement, nous trouvons les plaques d'athérome habituelles, très marquées, sur l'aorte de 4 lapins élevés dans des conditions identiques et recevant des injections d'adrénaline avec absorption de chlorure de calcium.

L'athérome obtenu avec nos préparations d'urohypertensine, que nos recherches nous ont montrées puissamment hypertensives, est donc notablement moins marqué que celui obtenu avec l'adrénaline. L'adjonction de chlorure de calcium paraît peu augmenter le pouvoir athéromatisant de l'urohypertensine.

Ces résultats sont très comparables à ceux déjà obtenus par l'un de nous avec la substance hypophysaire (1).

Recherches sur la glycosurie adrénalique : sa valeur chez les diabétiques,

par J. Parisot.

Les recherches les plus récentes semblent prouver que, dans la genèse du diabète, peuvent être incriminés non plus seulement des lésions d'organes tels que le foie et le pancréas, mais souvent aussi des troubles dans la sécrétion de diverses glandes, des surrénales et de l'hypophyse en particulier. Mais, s'il est admis actuellement que l'injection d'extraits d'hypophyse, de surrénale, et surtout d'adrénaline, est capable d'entraîner une glycosurie passagère, par contre l'existence d'un diabète véritable d'origine hypophysaire ou surrénale n'est pas démontrée encore par des faits à l'abri de toute critique. Comme le dit, en effet, le professeur Lépine dans une étude sur le diabète surrénal, « une sécrétion interne même abondante ne paraît pas suffisante pour produire un diabète permanent... Pour qu'une glycosurie adrénalique se transforme en véritable diabète, il faut qu'elle soit entretenue par une *disposition* diabétique de l'organisme (2) ». Certains faits que j'ai observés me semblent constituer une confirmation de ces idées; l'injection d'adrénaline (comme d'ailleurs l'injection d'extrait hypophysaire) est capable de produire chez des diabétiques (chez certains tout au moins) une augmentation de la glycosurie. Celle-ci peut durer plusieurs jours, elle est d'autant plus manifeste lorsque l'injection est faite chez des diabéti-

(1) G. Etienne et J. Parisot. Action sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'extrait d'hypophyse. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, juillet 1908, n° 4.

(2) Lépine. Existe-t-il un diabète surrénal? *Province médicale*, 9 juin 1906, et *le Diabète sucré*. Paris, Alcan, éd., 1909.

ques n'ayant plus depuis un certain temps de glycosurie, grâce à un traitement et à un régime fixe.

Chez un sujet normal, sous l'influence d'une injection sous-cutanée de 1 milligramme d'adrénaline, apparaît une glycosurie qui, dans les vingt-quatre heures, atteint 5 grammes environ de glucose. C'est là un fait bien établi qui a d'ailleurs été récemment encore envisagé par Gautrelet (1) dans une étude sur l'exploration, à l'aide de réactifs spécifiques (adrénaline et pilocarpine), des tendances sympathicotoniques ou vagotoniques de malades atteints d'affections diverses.

Cette même quantité d'adrénaline, *injectée à des diabétiques*, produit une *élévation notable* du chiffre de glucose éliminé (effet bien supérieur à celui qu'elle produit chez l'homme normal). Mais on comprend que dans cette glycosurie, chez un diabétique, il soit difficile de fixer avec certitude ce qui revient à l'action de l'adrénaline seule. Aussi les résultats obtenus ne me semblent-ils prendre toute leur valeur que si on les observe chez des *diabétiques n'étant plus glycosuriques*, placés en *équilibre de régime*, et étant connue également la *tolérance* de chacun d'eux *pour les hydrates de carbone.*

Chez quatre sujets placés dans de telles conditions, atteints de diabète d'origine hépatique (hypohépathie de Gilbert) et débarrassés de leur glycosurie par le régime et l'opothérapie hépatique, l'injection de un et même de un demi-milligramme d'adrénaline a produit une glycosurie importante, et de durée beaucoup plus longue que normalement puisqu'elle s'est prolongée pendant un temps variant de *deux* à *quatre jours.* Le chiffre de glucose rendu a atteint : *en totalité* de 60 à 100 grammes, et pour une *émission journalière* de 20 à 30 grammes. Ces chiffres, on le voit, sont de beaucoup supérieurs à ceux que l'on observe à l'état normal (5 grammes au plus) et pendant un jour seulement.

Enfin, chez ces malades, l'étude de la courbe de la tolérance pour les hydrates de carbone montre, sous l'influence de l'injection d'adrénaline, une *notable diminution de cette tolérance.* Celle-ci, de même que la glycosurie, disparaissent, et l'état antérieur se rétablit tel qu'il était avant l'injection d'adrénaline.

Bien que ne possédant encore que peu de documents en ce qui concerne l'effet de l'*extrait hypophysaire* chez les diabétiques et dans de telles conditions, il me semble cependant que l'action de cette substance peut être regardée sinon comme analogue, du moins comme très comparable à celle de l'adrénaline. En effet, chez un de ces diabétiques, l'extrait du lobe postérieur de pituitaire a produit durant deux jours une élimination de 35 grammes de glucose en totalité. C'est là, d'ailleurs, un

(1) Gautrelet. Les systèmes nerveux sympathique et autonome dans la vie végétative. *Gazette des Hôpitaux*, 3 juin 1911.

fait en rapport avec les intéressantes recherches de Claude et Baudoin (1); ces auteurs ont montré, en effet, que l'extrait hypophysaire produit une glycosurie particulièrement marquée chez les sujets atteints de diathèse arthritique (graisseux, obèses, etc.).

Ces notions prouvent donc que, même en faible quantité, le produit d'une glande à sécrétion interne est capable de produire une glycosurie marquée et prolongée chez des sujets présentant un état de disposition maximum pour le diabète.

Systoles ventriculaires inefficaces et pouls veineux jugulaire,

par Pierre Mathieu et J. Watrin.

Les faits dont l'étude fait l'objet de cette note ont été observés chez un enfant de dix ans, du service de M. le professeur Haushalter, présentant de l'œdème des membres inférieurs et du tronc et atteint de pleuropéricardite tuberculeuse avec hypertrophie du foie et adénopathie intertrachéobronchique (Syndrome de Hutinel).

Notre attention fut attirée par des battements siégeant dans la région jugulaire, surtout à droite; ces battements paraissaient à l'inspection clinique au nombre de trois, dont un de grande amplitude présystolique suivi de deux autres moins importants.

L'étude graphique faite au laboratoire de M. le professeur Meyer a permis d'arriver successivement aux conclusions suivantes :

Tout d'abord le tracé de la jugulaire montre l'existence de deux grandes oscillations, sensiblement égales; l'ensemble ayant l'aspect d'un pouls veineux jugulaire auriculo-ventriculaire, avec ses trois sommets a, s et v et ses deux dépressions x et y (2), interprétation en rapport avec les renseignements fournis par le sphygmogramme de la radiale (90 pulsations par minute), et avec l'absence de tout souffle ou bruit anormal du cœur.

Mais l'inscription simultanée du cardiogramme et du sphygmogramme indique que le nombre des contractions cardiaques ne correspond pas au nombre des pulsations artérielles, et qu'une systole ventriculaire sur deux est inefficace pour la circulation artérielle. En outre cette constatation enlève la possibilité de mettre l'un des battements jugulaires sur le compte d'un retentissement du pouls carotidien.

(1) Claude et Baudoin. Sur la glycosurie hypophysaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juin 1912.

(2) Nomenclature préconisée récemment par C. Lian (*Journal de Phys. et Path.*, 15 janvier et 15 mai 1912).

D'autre part, le tracé simultané du cœur et de la veine jugulaire montre qu'à chacune des deux grandes oscillations du pouls jugulaire correspond une contraction cardiaque, ce qui écarte l'interprétation de pouls auriculo-ventriculaire, et l'hypothèse suivant laquelle l'une de ces deux grandes oscillations du phlébogramme pourrait être due à une systole auriculaire (dissociation entre oreillette et ventricule).

L'analyse graphique montre que la première grande oscillation du phlébogramme présentant les accidents *s*, *x* et *v* correspond à la phase ventriculaire de la systole efficace; la deuxième grande oscillation séparée de la précédente par la dépression *y* correspond à la systole inefficace, elle est caractérisée par *s* avec quelquefois une ébauche de *v*.

Ces différents faits et la correspondance des éléments du cardiogramme et du phlébogramme jugulaire permettent d'affirmer qu'on se trouve en présence d'un pouls veineux ayant tous les caractères du pouls veineux ventriculaire, sans qu'il soit possible de dire la part qui revient dans ce phénomène à un reflux par insuffisance tricuspidienne où à une propagation par les ganglions trachéobronchiques hypertrophiés, étant donné d'une part l'absence de souffle cliniquement perceptible, et d'autre part l'existence d'un léger battement hépatique.

En résumé, l'étude simultanée des pulsations cardiaque, radiale et jugulaire nous a permis :

1° De montrer le rôle du retentissement sur le système veineux de systoles inefficaces pour le système artériel, et de préciser chez le malade en observation la nature des battements veineux jugulaires;

2° De déceler l'existence même de ces systoles inefficaces, intercalées d'une façon régulière et constante entre les systoles efficaces, ne se traduisant par aucun signe d'auscultation et échappant à l'inspection, la pointe du cœur étant peu perceptible. Ces systoles ont leur importance, puisqu'elles portent, dans le cas particulier, le rythme du cœur à 180 contractions par minute, ce qui augmente dans des proportions énormes le travail du myocarde.

(*Clinique médicale infantile et Laboratoire de Physiologie.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 18 JUIN 1912

SOMMAIRE

Alezais et Peyron : Sur les aspects périthéliaux observés dans certaines tumeurs du rein 1109
Cotte (J.) : Remarques au sujet de la cupule des chênes et de ses écailles 1107
Gerber (C.) : Influence des éléments halogènes sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques. — I. Caséification du lait additionné de doses croissantes d'iode, par les ferments protéolytiques végétaux et animaux. . . . 1112
Gerber (C.) : II. Caséification du lait emprésuré avec une dose déterminée des ferments protéolytiques végétaux et animaux préalablement additionnés de doses croissantes d'iode. — Comparaison entre l'action de l'iode libre et l'iodure mercurique sur la caséification diastasique 1114
Gerber (C.) : III. Influence de l'iode sur la saccharification de l'amidon par quelques amylases végétales et animales. 1116
Joleaud (A.) : Secteurs principaux et secteurs secondaires dans les plaques de cirrhipèdes 1118
Livon (Ch.) : Action du Gui du genévrier sur la pression sanguine 1111
Ranque, Senez et Vayssière : Réactions de Wassermann positives avec sérums d'animaux . . . 1105

Présidence de M. F. Arnaud.

Réactions de Wassermann positives avec sérums d'animaux,

par Ranque, Senez et Vayssière.

A plusieurs reprises, nous avions noté la propriété fixatrice de certains sérums de cobayes en présence d'un antigène syphilitique (foie d'hérédo-syphilitique). Tout dernièrement encore, au cours d'une série de réactions de Wassermann, nous eûmes une absence totale d'hémolyse dans tous les tubes contenant de l'antigène, tandis que les autres témoins hémolysèrent normalement. Voici quels étaient les résultats constatés :

TUBES	ANTIGÈNE	SÉRUM	COMPLÉMENT	SÉRUM hémolytique	GLOBULES	RÉSULTATS
I . . .	2	2	1	2	10	H^0
II . . .	3	2	1	2	10	H^0
III. . .	4	2	1	2	10	H^0
IV. . .	—	2	1	2	10	H^3
V . . .	2	—	1	2	10	H^0
VI. . .	3	—	1	2	10	H^0
VII . .	4	—	1	2	10	H^0
VIII. .	—	—	1	2	10	H^3
IX. . .	—	—	—	2	10	H^0

Nous avions, comme chaque fois d'ailleurs, titré au préalable notre complément de cobaye par rapport au système hémolytique, et l'hémolyse avait été complète en vingt minutes avec la dose employée (1 goutte au demi).

Un résultat aussi curieux ayant été obtenu précédemment avec un complément de femelle de cobaye enceinte, nous eûmes la curiosité d'autopsier l'animal dont nous avions utilisé le complément; c'était une femelle de cobaye contenant un embryon dans chaque trompe utérine.

Nous interprétâmes cette absence d'hémolyse dans les témoins d'antigène par la présence dans le sérum de cobaye d'anticorps spéciaux qui, s'étant unis à l'antigène syphilitique, avaient absorbé le complément du même sérum et empêché l'hémolyse.

Pour justifier cette hypothèse, nous décomplémentâmes ce sérum de cobaye et fîmes avec lui une réaction de Wassermann type en nous servant d'un autre complément (cobaye mâle).

La réaction fut très fortement positive.

Dans le but de vérifier ces premières données, nous avons prélevé du sérum sur quatre cobayes différents :

Le premier, sur une femelle de cobaye ne présentant aucun signe de grossesse à l'autopsie;

Le deuxième, sur une femelle de cobaye dont l'utérus était vide, mais épaissi et vascularisé; mammelles en lactation;

Le troisième, sur une femelle enceinte; deux embryons dans la corne utérine droite et quatre dans la corne gauche;

Le quatrième, sur un cobaye mâle.

Avec chacun de ces quatre sérums de cobaye, décomplémentés à 55°, nous avons fait une réaction de Wassermann type.

Voici les résultats obtenus :

Cobaye 1 = Négatif;
Cobaye 2 = Faiblement positif (H^2);
Cobaye 3 = Fortement positif;
Cobaye 4 = Négatif.

Nous avons fait parallèlement, avec ces quatre sérums, quatre réactions de Weinberg : les quatre résultats furent négatifs.

Conclusions. 1° Comme l'un de nous s'est attaché à le démontrer pour la femme, il existe aussi dans les sérums de cobayes pris pendant la grossesse des modifications humorales pouvant être décelées par la réaction de fixation du complément ;

2° Les cas précédents confirment la non spécificité absolue de la réaction de Wassermann, alors que la réaction de Weinberg s'est montrée rigoureusement spécifique ;

3° Au point de vue pratique, il semble préférable d'employer des cobayes mâles ou, en leur absence, de remplacer le simple titrage de complément, par rapport au système hémolytique, par un titrage en présence d'antigène.

(*Travail du Laboratoire médical de Biologie.*)

Remarques au sujet de la cupule des chênes et de ses écailles,

par J. Cotte.

La signification exacte de la cupule des chênes a été pendant longtemps controversée. On est à peu près d'accord aujourd'hui pour suivre l'opinion de Schacht, etc., et pour admettre, contrairement à l'opinion d'Eichler, etc., que cet organe est dû à une prolifération latérale et annulaire de l'axe même de la fleur, et non le résultat de la soudure des préfeuilles de celle-ci. Une discussion de ce genre paraît porter sur des mots plus que sur les faits eux-mêmes, car d'une tige au produit obtenu par la concrescence des bases des feuilles d'un végétal il semble n'y avoir guère que l'intervalle d'une définition. Cependant nous devons reconnaître qu'il existe des différences entre les tiges et les feuilles concrescentes, quand ce ne serait que la propriété qu'ont les tiges de donner naissance à des bourgeons (1).

On a longuement discuté aussi sur la valeur des écailles qui se trouvent sur la cupule : sont-ce de simples émergences, comme l'admettent Eichler, Van Tieghem, etc., de véritables feuilles, suivant l'opinion de Schacht, Prantl, etc.? Baillon croyait devoir rester dans le doute à ce sujet. Il est complètement impossible de ne pas voir dans ces écailles de véritables feuilles, et nous remarquons d'ailleurs que chez une Cupulifère,

(1) Encore y a-t-il lieu de tenir compte de la facilité avec laquelle des bourgeons adventifs peuvent apparaître sur certaines feuilles grasses ou demi-grasses (*Begonia*, *Bryophyllum*, etc.)

Fagus Sieboldii Endl., la cupule porte des feuilles bien développées. Si nous comparons la cupule des chênes aux formations analogues des autres Cupulifères, elle donne plutôt l'impression d'être un organe en voie de régression. Elle doit peut-être ce caractère à ce qu'elle dérive d'un involucre qui primitivement entourait une inflorescence (*Fagus*, *Castanea*) et qui s'est répété autour de chacune des fleurs, ce qui a amené une diminution dans l'importance de son rôle, tout comme la grande bractée enveloppante des inflorescence des Palmiers se transforme en une série de bractées plus réduites quand elle se morcèle sur le trajet de l'inflorescence.

Les données de la tératologie cécidologique aident à préciser la véritable nature de la cupule des chênes et de ses écailles. Il suffit de constater l'action, sur la cupule, de certains insectes cécidogènes. Un des plus intéressants à ce sujet est *Contarinia cocciferæ* Tavares. Cette espèce, normalement, pique chez nous les bourgeons des chênes à feuilles persistantes et amène l'hypertrophie des bourgeons piqués, dont la forme devient assez comparable à celle d'un artichaut. La cécidie est surtout développée chez *Quercus Ilex* L. Tout naturellement, l'éclosion du Cécidomyide est assez précoce, dans la première quinzaine de mai, de manière que les bourgeons puissent être atteints avant que leur développement interdise à la femelle d'y déposer ses œufs. Mais tous les individus n'éclosent pas en temps voulu; il en est d'attardés. Ceux-là piquent alors les fleurs femelles, dont l'apparition chez nous oscille autour de la fin mai : la fleur piquée se transforme en un cône, formé d'écailles imbriquées, ayant encore l'aspect de l'artichaut. L'éclosion du *Contarinia* peut être plus tardive encore : toute chance de perpétuer l'espèce serait alors enlevée à l'insecte, si la prescience de son instinct ne lui indiquait un lieu de ponte accidentellement utilisable : la cupule du jeune gland. Indifférent aux discussions scientifiques des naturalistes, il pique, et au point piqué se développe encore une cécidie en artichaut. Cette cécidie a été observée par Massalongo et par moi-même ; mais elle constitue une grande rareté. Comme elle ne se montre que d'une manière en quelque sorte sporadique, sans qu'il paraisse exister dans l'espèce une race adaptée au parasitisme des fruits, je crois pouvoir en conclure que l'utilisation de ce lieu de ponte était inconnue, chaque fois, des ascendants de l'individu qui l'a découvert.

La plupart des autres cécidies qui se forment sur la cupule des chênes sont étroitement spécialisées sur cet habitat (*Cynips calicis*, *Kiefferi*, *Mayri*, etc.) ; cependant *Andricus lucidus* (Hartig) peut faire naître accidentellement, sur la cupule, les galles, pourvues de nombreux prolongements, qui se forment ordinairement aux dépens des bourgeons. Je pourrai faire une remarque analogue au sujet de *Andricus Panteli* Kieffer, parasite habituel des bourgeons et qui a été observé en Italie, vivant aux dépens du fruit; mais dans ce dernier cas Trotter a pu créer,

d'après ses caractères morphologiques, une variété *fructuum* pour le cécidozoaire qui possède cet habitat spécial.

Ces observations ont toute la valeur scientifique d'une expérience. Elles constituent de précieux arguments en faveur de ces hypothèses, d'une part que la cupule est une formation axile, puisque des bourgeons peuvent apparaître à sa surface, et d'autre part que les écailles de la cupule sont de véritables feuilles, puisque des bourgeons peuvent se former à leur aisselle. Simples écailles sur l'axe florifère élargi, elles sont prédestinées à rester stériles ; mais survienne un stimulant énergique, leurs possibilités latentes pourront se faire jour et un bourgeon se développera à leur base.

Sur les aspects périthéliaux observés dans certaines tumeurs du rein, par Alezais et Peyron.

Les réserves que nous avons formulées sur la nature conjonctivo-vasculaire des dispositions périthéliales que présentent certaines tumeurs de l'hypophyse (1) doivent, à notre avis, être faites à propos des tumeurs du rein. Nous avons étudié un sarcome du rein qui offrait par places un aspect fasciculé, ailleurs des dispositions périvasculaires typiques. L'origine conjonctive ne faisait aucun doute. Les méthodes de Mallory, Prenant, Van Gieson donnaient des résultats concordants sur la présence, entre les cellules aussi bien dans les parties fasciculées que dans les collerettes périthéliales, d'une substance fondamentale collagène.

Dans nombre de tumeurs épithéliales on peut trouver des aspects périthéliaux.

I. — Une tumeur épithéliale à évolution maligne nous a offert des alvéoles de forme et de volume variables, séparés par un réseau connectif peu abondant et renfermant de grosses cellules à karyocinèses nombreuses et irrégulières. On peut saisir sur bien des points des préparations l'origine des lésions aux dépens des épithéliums adultes des tubes urinifères et cependant à la périphérie de certains alvéoles on note la présence d'axes conjonctivo-vasculaires *paraissant* refouler par pénétration les cellules néoplasiques de la bordure épithéliale. Ainsi se constituent des collerettes analogues à celles que l'on donne comme caractéristiques du périthéliome. Elles comprennent une ou plusieurs rangées de cellules régulièrement juxtaposées autour d'un axe endothélial dont les sépare une zone de conjonctif finement fibrillaire. Dans les

(1) Alezais et Peyron. Sur les aspects périthéliaux observés dans les tumeurs du lobe glandulaire de l'hypophyse. *Réunion Biologique de Marseille*, 16 avril 1912.

formations pluristratifiées, les cellules internes, qui ont une orientation radiaire, sont cylindriques ou fusiformes, tandis que les externes restent irrégulièrement cubiques ou ovoïdes. Les formes de transition qui rattachent les alvéoles néoplasiques aux épithéliums rénaux ne permettent pas de douter de la nature épithéliale de ces éléments.

On ne saurait dire, pour interpréter ces aspects, qu'il y a pénétration *active* du stroma, — on ne trouve que les rapports habituels entre épithélium et stroma, — ou invoquer des processus dégénératifs (nécrose, hémorragie), ils font presque partout défaut. On expliquerait peut-être mieux la production des collerettes par des évaginations et des plicatures de la couche épithéliale dues à l'hypergenèse cellulaire très accentuée.

II. — Dans une série d'hypernéphromes à cellules claires, d'aspect spongiocytaire, nous avons trouvé des apparences périthéliales répondant généralement au type suivant. Entre des cavités endothélio-vasculaires s'interposent des alvéoles allongés contenant des cellules à un degré variable de vacuolisation et contenant des graisses.

Dans plusieurs cas dont l'origine aux dépens d'inclusions cortico-surrénales nous paraît probable, on voit des zones constituées par des cellules à cytoplasme dense groupées en cordons pleins ou en collerettes périvasculaires d'épaisseur variable. On constate aisément que les éléments d'aspect spongiocytaire proviennent de la multiplication de ces cellules. La disposition périthéliale est donc réalisée dans les éléments jeunes de la tumeur et ne saurait être rapportée à des processus dégénératifs ou d'involution. Il serait plus rationnel de tenir compte des connexions vasculaires du tissu matriciel, le cortex surrénal, qui s'oriente autour des vaisseaux.

Dans d'autres hypernéphromes dont l'origine surrénale est douteuse ou improbable, les collerettes n'offrent que le type cellulaire clair, sans les éléments à cytoplasme dense, d'affinité cortico-surrénale.

Ce sont ces dispositions périvasculaires que les auteurs (de Paoli [1]. Manasse [2]) ont considérées comme d'origine conjonctivo-vasculaire. Leurs figures reproduisent exactement l'aspect de nos préparations. D'où les noms d'angiosarcomes, endothéliomes, donnés à leurs tumeurs. Avec Albarran et Imbert (3), nous ne sommes pas portés à admettre leurs conceptions.

(*Laboratoire d'Anatomie pathologique.*)

(1) De Paoli. Beitrage zur Kenntnis der primaren Angiosarkom der Niere *Beiträge zur pathol. Anat.*, 1890.

(2) Manasse. Zur Histologie und Histogenese der Nierengeschwulste. *Archiv für path. Anat. und Physiol.*

(3) Albarran et Imbert. *Les tumeurs du rein*, 1903.

Action du Gui du Genévrier sur la pression sanguine,

par Ch. Livon.

Les recherches de Gaultier et Chevalier ont démontré l'action hypotensive du Gui ordinaire (Viscum album). Il était intéressant de rechercher si cette action sur la pression était un fait particulier au Viscum album ou bien une propriété générale des plantes de la même famille.

Grâce à l'amabilité de M. le professeur Gerber qui m'a procuré une certaine quantité de Gui du Genévrier (Arceuthobium juniperorum, Reynier), j'ai pu faire quelques premières expériences qui m'ont permis de constater que, comme le Viscum album, l'Arceuthobium juniperorum possédait également un pouvoir hypotenseur.

En effet, si dans les veines d'un chien chloralosé on injecte une petite quantité d'une simple décoction de la plante, on voit, sur les tracés obtenus au moyen du manomètre de François-Franck, que la pression après avoir subi une chute très nette, mais qui n'est pas d'une longue durée, ne tarde pas à revenir à sa normale. En même temps que les modifications de pression, il y a modification du rythme cardiaque, accélération et diminution d'amplitude des battements comme avec le Viscum album. Au bout de quelque temps, tout rentre dans l'ordre.

Si, au lieu d'une faible quantité, on injecte une dose quatre fois plus grande de la même décoction, les premiers phénomènes sont identiques, mais après une chute de pression de quelques secondes, marquant nettement l'effet hypotenseur, la pression se relève même avant la fin de l'injection et reste en hypertension un certain temps avec accélération cardiaque, mais sans diminution d'amplitude des battements. Puis peu à peu, la pression baisse, l'amplitude des battements diminue, l'accélération persiste et l'on voit s'établir une longue période d'hypotension, qui représente le phénomène le plus marqué de l'expérience.

L'étude des tracés permet donc de considérer la décoction d'Arceuthobium juniperorum comme possédant une double action sur la pression sanguine : 1° une action hypotensive, analogue à celle du Viscum album, qui est la plus durable et la plus active, puisqu'il suffit d'une très petite dose pour la mettre en évidence ; 2° une action hypertensive plus fugace et relativement moins intense, puisqu'elle ne se manifeste qu'avec des doses relativement élevées.

L'étude détaillée de ces deux actions fera l'objet d'une prochaine note.

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

Influence des éléments halogènes sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques.

I. — Caséification du lait additionné de doses croissantes d'iode, par les ferments protéolytiques végétaux et animaux,

par C. Gerber.

Dans nos études antérieures de l'influence des sels sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques, nous avons observé que les composés halogénés d'un certain nombre de métaux (cadmium, zinc, mercure, or, palladium, platine, etc.) s'opposent, à doses faibles, énergiquement à la coagulation du lait et à la saccharification de l'amidon par certains ferments (*Ficus carica*, *Vasconcellea quercifolia*, Papayotine, etc.), tandis qu'ils sont indifférents ou même favorisent ces mêmes phénomènes lorsqu'ils sont provoqués par d'autres présures et d'autres amylases (*Broussonetia papyrifera*, *Cynara cardunculus*, *Amanita phalloides*, trypsine, pepsine, présure Hansen, etc.).

Ces sels, aux doses faibles employées, sont partiellement dissociés, et nous nous sommes demandé si leur action ne s'expliquerait pas par la présence à l'état libre des éléments halogènes (iode, brome, chlore), dans les solutions étendues qui constituent les laits et empois salés. D'où une nouvelle série de recherches où nous avons fait agir les halogènes non combinés aux métaux précédents : 1° sur le lait emprésuré, l'empois d'amidon ou la solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff amylasés ; 2° sur les présures et les amylases avant d'ajouter ces diastases au lait ou à l'empois d'amidon.

L'iode ajouté au lait, avant l'emprésurement, est fortement retardateur, à doses faibles, de la caséification par les présures du type Vasconcellea (présures exclusives du lait bouilli). Ce retard croît jusqu'à une certaine dose au-dessus de laquelle il décroît pour faire place à une véritable accélération.

C'est ainsi qu'il a suffi de 0 molécule milligr. 5 d'iode par litre de lait pour rendre la caséification par le latex de Vasconcelle 15 fois plus lente (Col. 4 et 5 du tableau), qu'entre 4 et 10 molécules milligr. d'iode il nous a été impossible d'obtenir de caséification avec le latex du Figuier dans les limites de l'expérience (420 min., col. 6) et qu'enfin, à partir de 8 molécules milligr., la coagulation du lait bouilli calcifié par la papayotine et les deux latex précédents est beaucoup plus rapide qu'en absence complète d'Iode.

L'iode, au contraire, est accélérateur à doses faibles de la caséification par les présures du type Broussonetia (présures du lait cru). Cette accélération croît d'abord avec la dose, pour décroître ensuite parfois légèrement quand la teneur du lait en Iode est trop élevée, sans

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION PAR LES PRÉSURES VÉGÉTALES ET ANIMALES SUIVANTES, AUX TEMPÉRATURES CI-DESSOUS, DE 5 C.C. LAIT CRU PUR (Lc), LAIT BOUILLI PUR (Lb) OU CONTENANT 10 MOLÉCULES MILLIGRAMMES $CaCl^2$ PAR LITRE (LbCa), LAITS PRÉALABLEMENT ADDITIONNÉS DE DOSES CROISSANTES D'IODE (SOLUTION ALCOOLIQUE).

MOLÉCULES MILLIGR. Iode par litre lait.	Papayotine Merck 40°		Vasconcellea quercifolia 40°		Ficus carica 40°		Broussonetia papyrifera 40°		Cynara cardunculus 40°	Amanita phalloides 40°	Fomes fomentarius 40°	Trypsine Merck 38°	Présure Hansen 38°	Pepsine (absolue) Poulenc 28°
	Lb	Lb Ca	Lb	Lb Ca	Lb	Lb Ca	Lb	Lb Ca	Lb Ca	Lb Ca	Lb Ca	Lc	Lb Ca	Lb Ca
	Centièmes de centimètre cube de suc présurant ajoutés aux 5 centimètres cubes de lait.													
	15	4	15	5	10	1	10	5	3	10	10	20	4	10	10
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	3.15	3.20	5 »	3 «	2.15	4.30		5.30	9.15	6.30	5 »	5.30	35	9 »	5 »
0.5	60 »	50 »	50 «	30 »	6.40	15 »	(1)	5 »	9 »	5.45	4.30	5.20	33	8.45	5 »
1 »	65 »	55 »	60 »	50 »	28 »	150 »		4.45	8.30	5 »	4 »	5.10	31	8.15	4.30
2 »	70 »	10 »	80 »	170 »	82 »		30 «	4.30	7.15	4 »	3.30	5 »	29	7 »	3.45
4 »	75 »	65 »	150 »	200 »		(1)	9 »	4 »	5.30	2.30	3.15	4.30	25	5 »	3 «
6 »	75 «	60 »	270 »	30 »		35 »	4.30	3 »	3 »	1.45	3 »	4 »	21	2.30	2.45
8 »	70 »	2.30	330 »	2.45	(1)	4 »	2 »	2 »	1.45	1.20	2.45	3.40	19	2 »	2.30
10 »	50 »	1.45	420 »	1.50		2.30	1 »	1.15	1.30	1 »	2.30	3.20	16	2 »	2.15
12 »	15 »	1.30	25 »	1.40	33 »	2.15	0.30	1 »	1.30	0.45	2.15	3 »	12	2.15	2 »
16 »	5 »		9 »		10 »		0.15					3.45	12		2 »
20 »	3 »		6.30		8 »		0.10					4 »	14		2.15
24 »		(a)		(a)		(a)		(a)	(a)	(a)	(a)	4.15	16	(a)	2.45
28 »	(a)		(a)		(a)		(a)					4.30	19		»
30 «												5 »	23		»

(1) Pas de coagulation au bout de 420 minutes. — (a) Coagulation iodhydrique, sans présure.

que l'on puisse cependant constater un véritable retard. Ces faits ressortent de l'examen des colonnes 8 à 16 du tableau où sont consignées les expériences faites avec *Broussonetia papyrifera*, *Cynara cardunculus*, *Amanita phalloides*, *trypsine Merck*, *présure Hansen*, *pepsine absolue Poulenc*.

II. — Caséification du lait emprésuré avec une dose déterminée des ferments protéolytiques végétaux et animaux préalablement additionnés de doses croissantes d'iode.

Comparaison entre l'action de l'iode libre et l'iodure mercurique sur la caséification diastasique,

par C. Gerber.

L'iode ajouté aux sucs protéolytiques du type Vasconcella est un puissant retardateur de la caséification. Il est même beaucoup plus retardateur que lorsqu'on l'ajoute directement au lait avant l'emprésurement par les diastases pures. Il a suffi (col. 2 du tableau ci-joint) de 1/16 mol. milligr. d'iode par litre de présure de Figuier pour rendre, en effet, la caséification du lait bouilli pur trois fois plus lente, alors qu'il en fallait (col. 6 du tableau de la note précédente) 1/2 mol. milligr. par litre de lait, pour obtenir le même retard.

Au contraire, l'iode ajouté aux sucs protéolytiques du type Broussonetia n'est que très faiblement retardateur de la caséification. C'est ainsi qu'à la dose de 1 mol. milligr. 5 (Broussonetia, col. 6) ou de 3 mol. milligr. (trypsine Merck, col. 7) par litre de solution présurante, l'iode ne détermine aucun retard dans la caséification du lait, alors qu'avec 0 mol. milligr. 75 de cet halogène par litre de suc protéolytique de Figuier (col. 2), on n'a pu obtenir de coagulation.

Iode et iodure mercurique. — Si on compare les colonnes 2 à 7 du tableau de la note précédente aux colonnes 2 à 5 du tableau de la note du 15 mars 1910 (1), on constate que l'iode ajouté directement au lait est beaucoup moins retardateur de la caséification par les présures du type Vasconcella que l'iodure mercurique. Il a suffi, en effet, de 0 mol. milligr. 08 HgI^2 pour empêcher toute caséification du lait bouilli pur par la présure de Figuier ; le même résultat n'étant atteint qu'avec 4 mol. milligr. d'iode libre, on voit qu'il faut une dose cinquante fois plus forte de l'élément halogène libre que de cet élément combiné au mercure pour obtenir le même résultat.

Si, d'autre part, on compare la colonne 2 du tableau ci-joint aux colonnes 8 à 13 du second tableau de la note de 1910, on constate que

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 634.

l'iode libre, ajouté aux sucs présurants du type Vasconcellea, agit beaucoup plus défavorablement sur les diastases que l'iode combiné au mercure.

Ce dernier sel, en effet, à la dose de 10 mol. milligr. par litre de suc présurant de Figuier ne l'altère en aucune façon, puisqu'il a suffi de dialyser ce liquide pour lui restituer toute son activité primitive (col. 9, 10, 12, 13 de 1910) ou encore d'ajouter la présure iodurée mercurique dans le lait à doses suffisamment faibles — à seule fin que l'action propre des traces de HgI^2 ainsi introduites dans le lait soit négligeable — pour obtenir des coagulations en des temps égaux sensiblement à ceux obtenus avec la présure pure (col. 8 et 11 de 1910).

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, PAR LES PRÉSURES VÉGÉTALES ET ANIMALES SUIVANTES, AUX TEMPÉRATURES CI-DESSOUS, DE 5 C. C. LAIT CRU PUR (Lc), LAIT BOUILLI PUR (Lb) OU CONTENANT 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$ PAR LITRE (LbCa), PRÉSURES PRÉALABLEMENT MAINTENUES PENDANT 30 MINUTES, A 38 DEGRÉS, EN CONTACT AVEC DES DOSES CROISSANTES D'IODE.

MOLÉCULES MILLIGRAMMES iode par litre suc présurant.	Ficus carica 40 degrés Lb.	Broussonetia papyrifera 40 degrés LbCa.	Trypsine Merck 38 degrés Lc.	MOLÉCULES MILLIGRAMMES iode par litre suc présurant.	Broussonetia papyrifera 40 degrés LbCa.	Trypsine Merck 38 degrés Lc.
	Moll. milligr. iode contenu dans un litre lait emprésuré.				Moll. milligr. iode contenu dans 1 litre lait emprésuré.	
	0,016	1,30	4		1.30	4
	m. s.	m. s.	m. s.		m. s.	m. s.
0.0000	10	5	2.45	1.5	5 »	2.45
0.0156	14	5	2.45	3 »	5.15	3 »
0.0312	20	5	2.45	6 »	5.30	3.45
0.0625	35	5	2.45	9 »	6 »	8 »
9.125	80	5	2.45	12 »	7 »	25 »
0.25	150	5	2.45	15 »	9 »	60 »
0.50	300	5	2.45	18 »	13 »	150 »
0.75	(1)	5	2.45	24 »	60 »	(1)
1 »		5	2.45	30 »	140 »	
»	»	5	2.45	36 »	(1)	

(1) Pas de coagulation au bout de 600 minutes.

Au contraire, il a suffi (col. 2 du tableau ci-joint) de 0 milligr. 0.312 iode libre par litre de sucre présurant de Figuier, c'est-à-dire une dose 320 fois plus faible que celle contenue dans les 10 mol. milligr. HgI^2

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 635.

précédents pour rendre la diastase deux fois moins active qu'en absence d'iode, et 0 mol. milligr. 75, c'est-à-dire une dose 13 fois plus faible pour détruire complètement la présure.

En résumé, l'*iode libre ajouté directement au lait est beaucoup moins retardateur que l'iodure mercurique, de la caséification de ce liquide par les présures de lait bouilli; ajouté à ces ferments protéolytiques, il est, par contre, beaucoup plus retardateur.*

L'iode libre agit surtout sur les diastases elles-mêmes qu'il rend inactives; l'iodure mercurique agit surtout sur la caséine du lait qu'il rend plus résistant à la caséification par les présures du lait bouilli.

III. — Influence de l'iode sur la saccharification de l'amidon par quelques amylases végétales et animales,

par C. Gerber.

Les amylases étudiées se répartissent en deux groupes bien opposés, quant à l'influence qu'exerce l'iode libre sur leurs propriétés saccharifiantes.

A. *Empois d'amidon.* — Cet halogène est fortement retardateur à doses faibles et empêchant, dès que sa proportion dans le liquide à saccharifier s'élève un peu, de la formation du maltose aux dépens de l'empois d'amidon par les amylases du Figuier et du Broussonetia. Il est, au contraire, accélérateur à doses faibles, indifférent à doses un peu plus élevées, et retardateur seulement à doses moyennes de la saccharification de l'empois par l'amylase de la trypsine Merck. Le tableau ci-joint montre, en effet, que 0 mol. milligr. 25 d'Iode par litre d'empois rend la saccharification deux fois plus lente avec le Figuier (col. 2), sept fois plus lente avec le Broussonetia (col. 4), et par contre trois fois plus rapide avec la trypsine (col. 6). Il montre également qu'une dose de 1 mol. milligr. 5 de cet élément empêche toute saccharification par les deux premières diastases et favorise encore notablement celle obtenue par la troisième. Il montre, enfin, qu'une dose d'iode (10 mol. milligr.) dix fois supérieure à celle qui s'oppose à toute formation de maltose avec le Figuier, permet encore la saccharification avec la trypsine.

B. *Amidon soluble Fernbach-Wolff.* — Les différences s'atténuent un peu avec cet amidon déminéralisé et un peu acide par rapport à l'empois. Sa saccharification par les amylases du Figuier et du Broussonetia est bien arrêtée par des doses plus faibles d'iode que lorsqu'on a affaire à l'empois; mais, d'autre part, la phase accélératrice due aux faibles doses de l'halogène disparaît pour la trypsine.

CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON DE RIZ OU SOLUTION D'AMIDON SOLUBLE FERNBACH-WOLFF A 5 P. 100 DANS L'EAU DISTILLÉE, NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 C.C. LIQUEUR DE FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION, AUX TEMPÉRATURES CI-DESSOUS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE 1/50e DES SUCS AMYLOLYTIQUES VÉGÉTAUX ET ANIMAUX CI-DESSOUS, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES D'IODE, CET HALOGÉNE ÉTANT AJOUTÉ : A, DIRECTEMENT A L'EMPOIS OU A LA SOLUTION D'AMIDON; B, AUX SUCS AMYLOLYTIQUES MAINTENUS ENSUITE PENDANT 30 MINUTES A 38 DEGRÉS, AVANT D'ÈTRE AJOUTÉS A L'EMPOIS

A. — Iode ajouté au liquide à saccharifier.

MOLÉCULES milligrammes iode par litre à saccharifier.	Empois d'amidon. Ficus carica 40° 8 h.	Ficus carica 40° 30 h.	Broussonetia papyrifera 40° 2 h.	Broussonetia papyrifera 40° 24 h.	Trypsine Merck 38° 1 h.	Trypsine Merck 38° 3 h.	Solution d'amidon Fernbach. Ficus carica 40° 8 h.	Broussonetia papyrifera 40° 1 h.	Trypsine Merck. 38° 1 h.	Trypsine Merck. 38° 4 h.
0 »	8.5	5.2	6.5	5	**65**	**15** »	6.5	4	10	6
0.25	15 »	5.5	45 »	15	**25**	**9.5**			25	22
0.5	150 »	150 »	75 »	23	**18**	**7.5**			60	50
1 »			300 »	200	**35**	**11.5**			150	120
1.5					**45**	**13.5**			200	200
2 »					**50**	15 »				
2.5					**53**	16 »				
3 »					**58**	17 »	∞	∞		
4 »	∞	∞	∞	∞	**60**	19 »				
5 »					70	23 »			∞	∞
6 »					120	50 »				
8 »					200	80 »				
10 »					∞	150 »				

B. — Iode ajouté aux sucs amylolytiques

MOLÉCULES milligrammes iode par litre amylase.	Empois d'amidon. Ficus carica 40° 12 h.	Broussonetia papyrifera 40° 2 h.	Broussonetia papyrifera 40° 24 h.	Trypsine Merck 38° 24 h.	Trypsine Merck 38° 48 h.
0 »	7	6.5	4.8	14.5	9.5
0.312	8	30 »	10 »	14.5	9.5
0.625	17	200 »	60 »	14.5	9.5
1.25	200			14.7	9.5
2.5				15 »	9.6
5 »				15.5	10 »
10 »		∞	∞	17 »	13 »
20 «	∞			80 «	60 »
30 «				200 »	150 »
40 »				∞	∞

C. *L'iode libre agit différemment sur les diverses amylases.* — La différence d'action de l'iode sur les deux groupes de saccharification diastasiques tient essentiellement à une différence de résistance des amylases à son action destructive.

La troisième partie du tableau montre, en effet, que 2 mol. milligr. 5 d'iode par litre d'amylase suffisent pour faire disparaître toute propriété amylolytique du Figuier et du Broussonetia, alors qu'ils n'altèrent en rien l'amylase de la trypsine. Il faut une dose quinze fois plus forte pour détruire cette dernière.

La comparaison de ces résultats à ceux de la note précédente fait ressortir *une différence profonde dans la résistance à l'iode des ferments protéolytique et amylolytique du Broussonetia. Tandis que la présure de ce végétal est beaucoup moins sensible à l'halogène que celle du Figuier et à peu près aussi sensible que celle de la trypsine, son amylase est encore plus sensible que celle du Figuier et incomparablement moins sensible que celle de la trypsine.*

Secteurs principaux et secteurs secondaires dans les plaques de cirrhipèdes (1),

par A. Joleaud.

L'examen d'une plaque de *Turrilepas* permet d'y distinguer facilement trois secteurs, ayant leur centre commun à l'umbo-apex et leurs limites latérales communes dans les deux zones de changement de direction des stries d'accroissement.

Si de *Turrilepas* nous passons aux formes les plus évoluées des Pédonculés, nous reconnaîtrons facilement encore trois secteurs dans le tergum de *Lepas*, l'unique pièce qui, dans ce genre, soit restée intacte, qui n'ait pas été réduite. Les zones de rebroussement des stries d'accroissement y sont marquées par deux lignes saillantes, partant de l'umbo qui se trouve situé au-dessous de l'apex. Nous appellerons : *secteur 1* la surface triangulaire qui forme celui-ci et dont la base (2) fait partie du bord occluseur, *secteur 2* (secteur médian) celle dont la base confine au scutum, et *secteur 3* celle qui est en contact avec la carène.

Les seules pièces dans lesquelles on ait jusqu'à présent noté ces trois secteurs sont celles de la couronne des Operculés, où on les appelle *rayon*, *paroi*, *aile*, et la carène des Pédonculés avec *toit*, *parois*, *entre-parois*.

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 659, etc.; t. LXX, p. 389, etc., Marseille, 24 décembre 1910 et 21 février 1911.

(2) La base d'un secteur est le côté parallèle aux stries d'accroissement.

Pareille distinction doit être faite dans les pièces operculaires où elle facilitera les descriptions et en accroîtra la précision.

Ainsi, dans un *tergum de Balanus*, la région qui s'articule avec le scutum appartient au secteur 1 ; le secteur 2 est la zone déprimée dont le prolongement basilaire est l'éperon; le secteur 3, comme dans Lepas, forme le bord carénal.

Quand on le regarde extérieurement, le *scutum de Balanus* semble échapper à cette division. Pour l'y reconnaître, il faut pratiquer dans la plaque plusieurs coupes minces à différentes hauteurs, suivant la direction générale des stries d'accroissement. L'examen de ces coupes au microscope montre que les couches superposées qui constituent la plaque se sont recourbées pour former l'*arête de l'adducteur*, la *dépression* qui la suit et l'*arête articulaire*. Si l'on observe en même temps que le secteur 1 du tergum recouvre *en dessus* l'arête articulaire, on sera conduit à considérer celle-ci comme le *secteur* 3 (aile du scutum); la dépression qui la suit et qui est limitée, d'autre part, par l'arête articulaire sera le *secteur* 2, le *secteur* 1 étant la grande surface où se trouve la cavité du muscle adducteur.

Toutes les pièces de *Balanus* présentent ainsi normalement les trois secteurs que l'on observe déjà dans *Turrilepas*.

Il en est exactement de même dans les Pédonculés. Le plus souvent des déviations dans les lignes d'accroissement et des arêtes sont très apparentes sur les limites des trois secteurs.

Parfois, cependant, ces limites paraissent indécises, soit en raison du peu de relief des zones d'accroissement, soit par suite de l'existence de lignes radiales saillantes correspondant à des *secteurs secondaires* plus ou moins nombreux. Ces secteurs secondaires sont très remarquables dans *Verruca*, où ils se développent en *éventail*. Ils ne sont pas moins intéressants dans *Oxynaspis*, dont le scutum est un *éventail* complètement *ouvert*. Dans ce dernier groupe, la disparition des secteurs secondaires fait apparaître le genre *Conchoderma*.

Les secteurs secondaires et même les secteurs primaires entrent déjà en régression, d'ailleurs, dans les *Ateleprotoscalpellum*.

Le genre *Protolepas* (1) nous fournit dans son scutum l'exemple d'un secteur 1 représenté par un tout petit appendice, le secteur 2 formant une sorte de bourrelet au voisinage du pédoncule.

Ce bourrelet est très réduit dans *Lepas*, dont presque tout le scutum est représenté par le secteur 3 avec des secteurs secondaires qui s'évanouissent peu à peu dans *Atelelepas* (Dichelaspis).

(1) Type *Lepas fasciculata*.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

ANNÉE 1912. — PREMIER SEMESTRE.

A

Abelous (**J.-E.**) et **Bardier** (**E.**). Influence d'une alimentation riche en oxalates sur la sensibilité des lapins à l'urohypotensine, 522. — Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Production immédiate du choc anaphylactique sans injection préalable d'antigène, 874.

Abrami. Voir **Widal**.

Achard (**Ch.**) et **Feuillié**. Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës, 1007.

Achard (**Ch.**) et **Flandin** (**Ch.**). Extraction du poison formé dans l'encéphale pendant le choc anaphylactique, 1073.

Achard (**Ch.**) et **Foix** (**Ch.**). Opsonisation des globules rouges par les sérums hémolytiques, 18.

Achard (**Ch.**), **Foix** (**Ch.**) et **Salin** (**H.**). Sur le pouvoir hémolytique de l'extrait de rate, 394. — Action comparée de quelques extraits d'organes sur l'hémolyse, 425.

Aimé (**Paul**). Note sur le thymus chez les chéloniens, 889.

Alexeieff (**A.**). Sur le stade flagellé dans l'évolution des amibes *limax*. — I. Stade flagellé chez *Amoeba punctata* Dangeard, 126.

Alezais et **Peyron**. Sur les dégénérescences nucléaires de la cellule hépatique consécutives à l'hypophysectomie, 571. — Sur les aspects périthéliaux observés dans les tumeurs du lobe glandulaire de l'hypophyse, 635. — Sur les aspects périthéliaux observés dans certaines tumeurs du rein, 1109.

Alomar. Voir **Turro**.

Ambard et **Hallion**. Relation entre la température du corps et l'activité rénale, 931.

Ancel. Voir **Bouin**.

Andouard. Voir **Gouin**.

Anglade (**D.**). La cellule dite neuro formative dans les processus de gliose, 78.

Anglada (**Jean**). Recherches sur la séroréaction de Wright. Examen de la propriété agglutinante du sérum de 110 malades atteints d'affections diverses, 378.

Apert, **Péchery** et **Rouillard**. Mesure de la cholestérinémie chez des diabétiques, 822.

Apsit (**Jean**). Sur les causes qui provoquent la modification des qualités du gluten pendant le chauffage des grains, 195.

Argaud (**R.**). Sur la structure de la bandelette ansiforme, 152. — Sur le *tænia terminalis* du cœur humain, 399. — Sur la vascularisation des valvules auriculo-ventriculaires chez le cheval, 812.

Argaud (**R.**) et **Weber** (**A.**). Les fibres d'Herxheimer dans la muqueuse linguale du dauphin (*Delphinus delphis*, 918. — Des rapports de l'épithélium avec le chorion dans la muqueuse linguale du dauphin, 964.

Arzt. Voir **Levaditi**.

Armand-Delille (**P.-F.**). L'alexine joue-t-elle un rôle dans la constitution du poison anaphylactique ? 869.

Armand-Delille et **Launoy** (**L.**). A propos de l'action antianaphylactique des solutions saturées de chlorure de sodium, 61.

Arthus (**Maurice**). Expériences de cours pour illustrer l'histoire de la sécrétion urinaire, 4.

Aubertin (**Ch.**). Modifications du sang chez les radiologues professionnels, 84.

Aynaud (**M.**) et **Frasey** (**E.**). Sur un phénomène de précipitation réversible, et à basse température, observé sur certains sérums, 747.

2027

B

Babès (**V.**). Base expérimentale des récentes modifications du traitement antirabique, 67. — Sur un bacille mycogène et pathogène trouvé dans des kystes muqueux, 833. — L'hyaline, la graisse et les substances rapprochées des graisses dans le poumon tuberculeux, 891.

Babès (**V.**) et **Goldenberg**. Sur la fibrine et la graisse dans la tuberculose pulmonaire, 290.

Bainier. Voir **Sartory**.

Balard (**P.**). De l'application de l'oscillométrie à la fois à l'exploration du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né, 687. — Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né, étudiées comparativement à l'état de veille et pendant le sommeil par l'oscillométrie, 998. — Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né, étudiées comparativement pendant le repos et pendant la tétée par l'oscillométrie, 999.

Bardier. Voir **Abelous**.

Baroni (**V.**) et **Ceaparu** (**Victoria**). Elimination des vibrions cholériques introduits dans le sang des lapins adultes, 894.

Baudouin. Voir **Claude**.

Bauer. Voir **Hallion**.

Beauverie (**J.**). Les méthodes de la Biométrique appliquées à l'étude des levures, 142.

Belin (**M.**). La réaction à la tuberculine est une réaction anaphylactique, 692.

Bénard. Voir **Gilbert**.

Benoit. Voir **Deléarde**.

Berg (**A.**). Les diastases hydrolysantes du concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich.). — II. Ferment amylolytique, 46. — Les diastases hydrolysantes du concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich). — III. Ferment protéolytique, 107.

Berg (**A.**) et **Salkind** (**J.**). Action physiologique du suc de concombre d'âne (*Ecballium elaterium* A. Rich.), 117.

Berthelot (**Albert**). Sur l'emploi des milieux chimiquement définis à base de tryptophane, 595. Voir **Troisier**.

Bierry (**H.**) et **Fandard** (**Mlle Lucie**). Sur le sucre du sang, 928.

Billard (**G.**). Sur le rôle antitoxique des catalases, 6. — Note sur l'isolement de la substance anticoagulante du foie par la dialyse chloroformique, 203. — Sur le rôle antitoxique des catalases, 350.

Billard (**G.**) et **Fichot** (**L.**). Note sur un certain nombre de résultats obtenus dans les anesthésies locales par l'association de la peptone à la cocaïne et à la novocaïne, 433.

Billard (**G.**) et **Mougeot** (**A.**). Action catalytique des eaux thermo-minérales de Royat prises au griffon, 1050.

Blaizot (**L.**). Anaphylotoxines et pouvoir thromboplastique des sérums, 353.

Blanc (**G.**). Un nématode nouveau (*Streptopharagus armatus* n. gen., nov. sp.), parasite du Macaque (*Macacus cynomolgus*). (Note préliminaire), 456.

Blanchard. Voir **Mesnil**.

Bobeau (**G.**). Faits histologiques indiquant une fonction endocrine dans la glande à venin des ophidiens, 880.

Bohn. Voir **Drzewina**.

Boidin (**L.**) et **Flandin** (**C.**). Procédé de diagnostic de l'hypercholestérinémie à l'aide de la saponine, 28.

Boigey. Voir **Lapicque**.

Bonnier (**Pierre**). Les secteurs nasobulbaires, 124. — Défaillances bulbaires unilatérales, 162. — La muqueuse nasale et les vers intestinaux, 207. — Réactions génitales dans l'anxiété, 520. — Les centres gonostatiques bulbaires et l'aménorrhée, 699. — Les centres gonostatiques et la grossesse, 736. — Les centres gonostatiques et le rythme mensuel, 781. — Les centres gonostatiques et la diaphylaxie génitale, 818. — Le « tchatchin » et la centrothérapie, 904. — La sollicitation bulbaire chez les arriérés, 977. — Recherches expérimentales sur l'agoraphobie et la claustrophobie, 1031. — Recherches expérimentales sur le trac, 1048.

Bonssaguet. Voir **Langlois**.

Boquet (**A.**). Contribution à l'étude du r'och (anémie et cachexie progressives des ovins algériens). L'hémolysine du bacille de Preisz-Nocard, 716.

Bordet (**J.**) et **Delange** (**L.**). Formation de fibrin-ferment dans les mélanges de sérum et de peptone, 510.

Bouchez (**A.**). Sur la détermination des matériaux solides de l'urine à l'aide de la densité, 52.

Boudeille (**Thérèse**). Influence de la bile sur les fermentations coli-bacillaires. 783.

Bouin (**P.**) et **Ancel** (**P.**). Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique (Note préliminaire), 129.

Bouin, **Ancel** et **Lambert**. Phénomènes produits par la transfusion du sang des animaux skeptophylaxiés, 9.

Boulet. Voir **Dubois**.

Boulud. Voir **Chalier**; **Lépine**.

Bourguignon (**Georges**) et **Laugier** (**Henri**). Vitesse d'excitabilité et courant induit. I. Etude sur l'homme normal, 376. Vitesse d'excitabilité et courant induit. II. Etats pathologiques : Evolution des réactions de dégénérescence, 416.

Bourguignon (**G.**), **Huet** (**E.**) et **Laugier** (**H.**). Nouvelles réactions électriques des muscles dans la myopathie, 246.

Bourquelot (**Em.**) et **Bridel** (**M.**). Des actions hydrolysante et synthétisante de l'émulsine, dans l'alcool méthylique. Obtention du méthyl-glucoside β, 958. — De l'action synthétisante de l'émulsine dans l'alcool éthylique; obtention de l'éthylglucoside β à l'état cristallisé, 1004.

Boveri. Voir **Lhermitte**.

Boyet. Voir **Javal**.

Branca (**A.**). Sur deux vésicules ombilicales jeunes, 489. — Sur la régression de la vésicule ombilicale humaine, 867. Voir **Kervily**.

Brandeis (**R.**). Evolution sébacée de l'acinus mammaire au cours de l'épithéliomatose intracanaliculaire du sein, 471.

Breton (**M.**), **Bruyant** (**L.**) et **Mezie** (**A.**). Elimination par la bile de microbes introduits dans le tube digestif, 13. — Les substances chimiques solubles peuvent-elles être éliminées par l'intestin? 400.

Bridel. Voir **Bourquelot**.

Brimont (**E.**). Sur deux trypanosomes de mammifères de la Guyane, 415. — Trypanosomes d'oiseaux de la Guyane, 884.

Brissemoret (**A.**). Sur l'action physiologique de l'ergostérine, 547.

Brissemoret (**A.**) et **Joanin** (**A.**). Sur les propriétés pharmacodynamiques de la cholestérine, 824.

Broughton-Alcock (**W.**). Examen du sang pendant la période d'incubation de la poliomyélite aiguë chez les singes, 713.

Browne. Voir **Salmon**.

Brulé. Voir **Widal**.

Bruyant. Voir **Breton**, **Verdun**.

Bugnion (**E.**). Observations sur les Termites. Différenciation des castes, 1091.

C

Cain. Voir **Léon-Kindberg**.

Calmette (**A.**) et **Massol** (**L.**). Détermination du pouvoir antigène des diverses tuberculines et titrages des sensibilisatrices ou anticorps des sérums de tuberculeux, 15.

Calugareanu (**D.**) Action des acides sur les substances protéiques, 835.

Camus (**Jean**). Traitement du tétanos par le sulfate de magnésie, par l'acide phénique, par le sérum antitétanique, 109. — Toxicité du chlorure de baryum injecté dans le liquide céphalo-rachidien, 202. — Méningite et intoxication saturnine, 861.

Camus (**L.**). Sur un procédé mécanique d'inoculation par piqûres, 761.

Cardot (**H.**). Modifications de l'excitabilité nerveuse par action du gaz carbonique au niveau des électrodes, 500.

Cardot (**Henry**) et **Laugier** (**Henri**). Relation entre l'intensité liminaire et la durée de passage du courant pour l'obtention de la secousse d'ouverture, 230. — Où se produit l'excitation de fermeture dans la méthode dite monopolaire? 355. — Nouvelle démonstration de la localisation cathodique de l'excitation de fermeture dans la méthode dite monopolaire, 406. — Où se produit l'excitation d'ouverture dans la méthode dite monopolaire? 532.

Carnot (**Paul**) et **Glénard** (**Roger**). Sur la technique de la perfusion intestinale, 496. — Facteurs mécaniques influençant la vitesse de la perfusion intestinale, 661. — Actions vaso-motrices et perfusion intestinale, 754. — Action de diverses substances sur la motricité intestinale, 922.

Carré (**H.**). Conservation de la virulence dans la mamelle agalaxique, 1070.

Carrel (**Alexis**) et **Ingebrigtsen** (**Ragnvald**). Production d'anticorps par des tissus vivant en dehors de l'organisme, 220.

Casaux. Voir **Sabrazès**.

Cauchemez (**L.**). Recherches sur la transmission héréditaire du *Crithidia melophagi* Flü, 1062.

Cazeneuve. Voir **Defressine**.

Ceaparu. Voir **Baroni**.

Chabrol. Voir **Gilbert**.

Chaine (**J.**). Termites et plantes vivantes. — VII. Protection momentanée des plantes, 113.

Chalier (**J.**), **Nové-Josserand** (**L.**) et **Boulud**. Sidérose viscérale d'origine hémolytique, 753.

Champy (**Christian**). Sur les phénomènes cytologiques qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme. I. Tissus épithéliaux et glandulaires (Note préliminaire), 987.

Chaoul. Voir **Garnier**.

Chappellier (**A.**). La segmentation parthénogénétique de l'œuf des hybrides : Canard domestique (*Anas boschas*) ♂ × Canard de Barbarie (*Cairina moschata*) ♀, 1010.

Chatton (**Edouard**) et **Delanoë** (**Pierre**). Observations sur l'évolution et

la propagation de *Crithidia melophagi* Flu, 942.

Chatton (**Edouard**) et **Leger** (**André**). Diversité des modes de reproduction chez les trypanosomes des insectes, 20.

Chatton (**Edouard**) et **Leger** (**Marcel**). Sur un mode particulier d'agglutination et de cytolyse simulant un enkystement chez les Leptomonas des Drosophiles, 171. — Du déterminisme des infections endotrophiques ou péritrophiques des Drosophiles par leurs trypanosomides. Infections larvaires et imaginales, 550.

Chatton (**Edouard**) et **Leger** (**A.** et **M.**). Trypanosomides et membrane péritrophique chez les Drosophiles. Culture et évolution, 453.

Chauffard (**A.**), **Laroche** (**Guy**) et **Grigaut** (**A.**). Fonction cholestérinigénique du corps jaune. Preuves histologiques, 223. — Fonction cholestérinigénique du corps jaune. Preuves chimiques, 265.

Chaussé (**P.**). Expériences d'inhalation de matière tuberculeuse humaine chez le chat, 50.

Chaussin (**J.**). L'élimination des chlorures pendant le sommeil. Un critérium pour l'institution du régime hypochloruré, 451. — Les chlorures pendant le sommeil (Deuxième note), 490.

Chevallier. Voir **Langeron**.

Ciuca. Voir **Henry**, **Slatineano**.

Claude (**H.**) et **Baudouin** (**A.**). Sur la glycosurie hypophysaire chez l'homme, 855.

Claude (**H.**) et **Lhermitte** (**J.**). Recherches expérimentales sur l'action de l'intoxication oxycarbonée sur les centres nerveux, 164.

Clerc. Voir **Pezzi**.

Clerc (**A.**) et **Pezzi** (**C.**). Action de la nicotine sur le cœur isolé de quelques mammifères, 316. — Fibrillations isolées des oreillettes et arythmie ventriculaire complète après injection de nicotine, 703.

Cléret. Voir **Lesage**.

Clogne. Voir **Sauvage**.

Conor (**A.**). Sur une hémogrégarine karyolysante de *Naja haje*, 374.

Cosmovici (**Léon-C.**). Plaque à clef et commutateurs, 502.

Costa (**S.**). L'agglutination sur lame. Séro-diagnostic clinique. Hémo-agglutination, 427. — Détermination du méningocoque par l'agglutination sur lame dans la recherche des « porteurs », 429. — Sur l'emploi du sang dit « cristallisé » pour la préparation du milieu de Dieudonné, 845. — Le bacille fusiforme de Vincent, associé à un coccus anaérobie, dans un volumineux abcès de la région épigastrique, 847.

Cotte (**J.**). Remarques au sujet de la cupule des chênes et de ses écailles, 1107.

Cottenot. Voir **Zimmern**.

Courmont (**Paul**) et **Dufourt** (**André**). De la destruction du complément par l'agitation, 916. — Absence de pouvoir antihémolytique et réactivation des sérums inactivés par agitation, 1014. — Résultats comparés de l'agitation du complément dans l'air, l'oxygène, le vide et l'azote, 1058.

Crémieu. Voir **Regaud**.

Crouzon (**O.**). Note sur la tension artérielle de deux aviateurs, après un vol plané de 2.050 mètres d'altitude, 530.

D

Danila. Voir **Proca**.

Danulesco. Voir **Landsteiner**, **Levaditi**.

Danzel (**Lucien**). Dispositif spécial pour la recherche de l'azote à l'aide de la chaux sodée, 644.

Darling (**S.-T.**). Lésions caractéristiques produites par *Trypanosoma hippicum*, 150.

Daumézon (**G.**). Note de biologie appliquée à l'hygiène, 423.

Debeyre (**A.**). Vésicule ombilicale d'un très jeune embryon humain, 486.

Defaye. Voir **Ferré**.

Defressine (**H.**) et **Cazeneuve** (**H.**). Sur la présence du vibrion cholérique dans la vésicule biliaire, 933.

Dehon (**M.**), **Dubus** (**A.**) et **Heitz** (**Jean**). Mesure directe de la pression intra-artérielle chez l'homme vivant. Comparaison avec les procédés cliniques, 789.

Delange. Voir **Bordet**.

Delancë. Voir **Chatton**.

Deléarde et **Benoit**. A propos du réactif de Kastle-Meyer, 137.

Delezenne (**C.**) et **Pozerski** (**E.**). Sur la préexistence de la sécrétine dans la muqueuse intestinale et sur les différents procédés d'extraction de cette substance, 560.

Demanche (**R.**). Action antihémolytique de l'arséno-benzol, 975.

Desbouis. Voir **Le Noir**.

Desbouis et **Langlois**. Adrénaline et circulation pulmonaire, 674.

Desbouis, **Langlois** et **Strehaïano**. Vitesse de circulation pulmonaire et digitaline, 672.

Desgrez (**A.**) et **Dorléans** (**G.**). De l'influence du poids et de la constitution moléculaires sur la toxicité de quelques

composés organiques azotés (Deuxième note), 447.

Desroche (**Paul**). Action du gel sur les cellules végétales, 748. — Action de la chaleur sur une algue mobile, 793.

Détré (**G.**) et **Saint-Girons** (**F.**). Sur le pouvoir hémolytique du sérum des enfants en bas âge à l'égard des hématies de lapin. Application à la réaction de Wassermann, 338.

Distaso (**A.**). Sur l'adaptation des microbes étrangers dans la flore intestinale. I. Sur le passage des microbes dans le trajet de l'intestin grêle, 745.

Djénab (**Kémal**). Tracés hémautographiques cardio-artériels superposés, 548.

Djoubelieff (**Stoyan**). Diagnostic expérimental du charbon bactéridien par la recherche de l'antigène, 450.

Dobrovici (**Antoine**). La chlorurie et ses rapports avec les processus digestifs, 666.

Donnadieu. Voir **Marie**.

Dorléans. Voir **Desgrez**.

Doyon (**M.**). Action du chloroforme sur le foie, 26. — Isolement de la substance anticoagulante du foie par la dialyse chloroformique, 59. — Entraînement de l'antithrombine hépatique par l'eau salée additionnée de chloroforme, 133. — Action des vapeurs de liquides anesthésiques sur le foie. Rapprochement avec les effets du gel, 306. — Procédé rapide pour obtenir l'antithrombine, 402. — Suc hépatique et antithrombine. Action comparée sur la coagulabilité du sang et la pression artérielle, 464. — Expériences concernant l'isolement de la substance anticoagulante contenue dans les organes, 485. — Extraction comparée de l'antithrombine des intestins par la dialyse chloroformique, l'action de la chaleur à l'autoclave, la macération, 727. — Antithrombine des ganglions lymphatiques, 766. — Extraction de l'antithrombine des testicules et de l'intestin, 925. — Action de la peptone sur la rate, 1060.

Doyon (**M.**) et **Policard** (**A.**). Modification de la cellule hépatique sous l'influence de la congélation, 93. — Extraction de l'antithrombine de la rate, 307.

Dreyfus. Voir **Lesné**.

Drzewina (**A.**) et **Bohn** (**G.**). Variations de la résistance à l'inhibition des oxydations, chez *Rana fusca* aux divers stades larvaires, 908. — Effets de l'inhibition des oxydations chez les embryons et têtards de *Rana fusca*, 970. — Variations et anomalies, chez une méduse, *Eleutheria dichotoma* Quatref., 1027.

Dubois (**Ch.**) et **Boulet** (**L.**). Action des extraits de prostate sur la vessie, 701.

Dubus. Voir **Dehon**.

Ducloux (**E.**). Sur la clavelée en Tunisie et l'atténuation du virus claveleux par la chaleur, 279. — Sur la vaccination anticlaveleuse par le claveau chauffé, 709. — Transmission expérimentale de la clavelée à la Gazelle et au Mouflon, 767.

Dufour (**M.**). Sur la vision d'objets ou d'images situés dans la même direction à différentes distances, 185. — L'accommodation et la convergence des axes visuels, 949. — L'accommodation et l'astigmatisme, 950. — Le mécanisme de l'accommodation. Présentation d'un modèle schématique, 1097. — L'irradiation et les beaux-arts, 1099.

Dufourt. Voir **Gourmont**.

Dufourt (**A.**) et **Gaté**. Le bacille de Koch a-t-il un pouvoir hémolytique ? 320.

Duhamel (**B.-G.**). Toxicité du sélénium colloïdal électrique, 613. — Lésions histologiques dans l'intoxication par le sélénium colloïdal et l'acide sélénieux, 742. — Action du sélénium colloïdal électrique sur la leucocytose, 826. — Résultats éloignés de l'intoxication par le sélénium colloïdal électrique, 865.

Duhamel (**B.-G.**) et **Juillard** (**M.**). Localisations du sélénium colloïdal électrique dans les organes, 714.

Duhamel (**B.-G.**) et **Rebière** (**G.**). Action du sélénium colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire, 670.

Duhem. Voir **Laignel-Lavastine**.

Dumont. Voir **Mosny**.

Duret. Voir **Etienne**.

Duvillier. Voir **Wertheimer**.

E

Etienne (**G.**). Note sur un cas d'othématome expérimental chez le lapin, 952.

Etienne (**G.**) et **Duret** (**R.**). Athérome expérimental par l'action de l'urohypertensine (Note préliminaire), 1100.

Etienne (**G.**) et **Rémy** (**A.**). Influence sur la gestation des extraits thyroïdiens et hypophysaires chez le lapin, 196. — Influence sur la gestation des extraits surrénaliens et mammaires chez le lapin, 199.

F

Fage (**Louis**). L'acclimatation du saumon dans le bassin de la Méditerranée, 851.

Fandard. Voir **Bierry**.

Faure. Voir **Tourneux**.

Fauré-Fremiet (**E.**). Sur la constitution des mitochondries des gonocytes de l'*Ascaris megalocephala*, 346.

Favre. Voir **Regaud**.

Ferran (**Jaime**). Sur l'obtention de la tuberculose inflammatoire, de tubercules et de bacilles acido-résistants de Koch, au moyen de l'inoculation de bactéries non acido-résistantes, de culture facile et complètement atoxiques, 1072.

Ferré (**G.**) et **Mauriac** (**Pierre**). Action de l'extrait aqueux d'intestin sur l'hémolyse, 473.

Ferré (**G.**), **Mauriac** (**Pierre**) et **Defaye** (**R.**). Contribution à l'étude comparée du pouvoir hémolysant du sérum sanguin (hétérolyse) et de sa teneur en cholestérine, 807.

Ferry. Voir **Giokovitch**.

Feuillié. Voir **Achard**.

Fichot. Voir **Billard**.

Flandin. Voir **Achard**, **Boidin**, **Laroche**.

Fleig (**Charles**). Action physiologique comparée de la nicotine et de la nicotéine, en particulier sur le cœur isolé de mammifère, 444.

Foix. Voir **Achard**.

Fouquet. Voir **Mongour**.

François-Franck. Remarques à propos du procès-verbal, 77.

Frasey (**V.**). Sur une réaction spéciale d'hypersensibilité observée chez un cheval immunisé contre le pneumocoque, 449. Voir **Aynaud**.

Fredericq (**Léon**). Accélération du pouls artériel par l'exercice musculaire dans le cas de lésion du faisceau de His, 810.

Frouin (**Albert**). Reproduction chez les chiennes thyro-parathyroïdées (Note préliminaire), 249. — Réponse à M. Popielski, 413. — Action des sels de vanadium et de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux, 1034.

Frouin (**Albert**) et **Gérard** (**Pierre**). Sur la composition minérale du suc pancréatique de chien et de vache, 98. — Variations du potassium et du sodium dans sécrétion gastrique, 340.

Frouin (**Albert**) et **Ledebt** (**Mlle S.**). Action du vanadate de soude et des terres rares sur le développement du bacille pyocyanique et la production de ses pigments, 981. — Action agglutinante et antihémolytique des sels de terres rares, 1038.

G

Gain (**Edmond**). Sur la contagiosité de la maladie de l'ergot chez les graminées fourragères, 189.

Galippe. Voir **Labbé**.

Garnier. Voir **Roger**.

Garnier (**Marcel**) et **Chaoul** (**Albert**). Pseudo-tuberculoses par substances inanimées, 1005.

Gaté. Voir **Dufourt**.

Gaucher (**Louis**). Recherches sur la digestion du lait. Digestion gastrique du caséum, 354.

Gaujoux et **Peyron**. Examen des glandes vasculaires sanguines dans un arrêt de développement d'origine thyroïdienne. Intégrité des parathyroïdes. Hypertrophie de l'hypophyse, 573.

Gautier (**Cl.**). Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol (Première note), 483. — Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol (Deuxième note), 597. — Toxicité de l'indol pour la grenouille. Comparaison avec le skatol, 965. — Recherches sur les indols substitués d'origine tryptophanique. Expériences avec le skatol (Troisième note), 1043.

Gérard (**Er.**). Sur le dosage des lipoïdes dans les tissus et les organes animaux, 17. — Sur le dosage précis de la cholestérine dans le sérum du sang normal, 168. Voir **Frouin**.

Gerber (**C.**). Action de l'eau oxygénée sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques végétaux et animaux, 881. — Action de doses faibles d'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon et de la solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff, par quelques ferments amylolytiques végétaux et animaux, 946. — Formation du maltose, aux dépens de l'amidon, par l'eau oxygénée, 1002. — Influence des éléments halogènes sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques. I. Caséification du lait additionné de doses croissantes d'iode, par les ferments protéolytiques végétaux et animaux, 1112. — II. Caséification du lait emprésuré avec une dose déterminée des ferments protéolytiques végétaux et animaux préalablement additionnés de doses croissantes d'iode. Comparaison entre l'action de l'iode libre et l'iodure mercurique sur la caséification diastasique, 1114. — III. Influence de l'iode sur la saccharification de l'amidon par quelques amylases végétales et animales, 1116.

Giaja (**J.**). Les rayons ultra-violets et l'émulsine d'Helix, 2.

Gilbert (**A.**), **Chabrol** (**E.**) et **Bénard** (**Henri**). A propos de la recherche des

hémolysines spléniques, 161. — Sur le pouvoir autohémolytique de l'extrait de rate, 432. — A propos des autohémolysines spléniques, 770.

Givkovitch (**Jarko**) et **Ferry** (**Georges**). Sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation (Note préliminaire), 624.

Glénard. Voir **Carnot**.

Gley (**E.**). Toxicité des extraits d'organes et incoagulabilité du sang, 7. — Réponse à L. Popielski, 96. — Action des différents solvants de la sécrétine et des excitants de la sécrétion pancréatique et leur classification physiologique, 465. — Remarques au sujet de la note de M. Delezenne, 564. — Observations, à propos du procès-verbal de la précédente séance, sur une note de M. Lalou, 578.

Goldenberg. Voir **Babes**.

Gonzalez. Voir **Turro**.

Gouin (**André**) et **Andouard** (**P.**). De la dépense d'énergie nécessitée par la croissance, 773.

Grigaut (**A.**). A propos du dosage de la cholestérine. Réponse à M. Gérard, 227. — Les « protéocholestérides » du sérum et leur dédoublement en vue de l'extraction totale de la cholestérine, 912. — Sur le dosage de la cholestérine, 1046. Voir **Chauffard**.

Grigaut (**A.**) et **Richet fils** (**Charles**). Fonction éliminatrice de l'intestin. Elimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale, 143.

Grimbert (**L.**) et **Morel** (**J.**). Détermination de l'acidité urinaire, 179.

Grineff (**D.**). De l'antianaphylaxie par la voie buccale, 344. — L'anaphylaxie locale est-elle justiciable du procédé des petites doses de Besredka? 974.

Grynfeltt (**L.**). Sur l'appareil mitochondrial des cellules glandulaires de la glande hypobranchiale de *Murex trunculus*, 261.

Grysez (**V.**). Nouveau procédé de diagnostic de la méningite cérébro-spinale par inoculation intra-rachidienne du liquide de ponction au cobaye, 369.

Guéguen (**Fernand**). Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phallinienne, 159.

Guieysse-Pellissier (**A.**). Double coloration du mucus des cellules caliciformes par le vert lumière et le mucicarmin, 910.

Guilliermond (**A.**). Nouvelles remarques sur l'origine des chloroleucites, 86. — Quelques remarques nouvelles sur le mode de formation de l'amidon dans la cellule végétale, 276. — Sur le mode de formation des chloroleucites dans les bourgeons des plantes adultes, 459.

Guisez et **Stodel** (**G.**). Injection de l'arbre respiratoire et du parenchyme pulmonaire par la voie transglottique, 457.

H

Hallion. Voir **Ambard**.

Hallion et **Bauer**. Sur une technique de ponction intraveineuse à l'aide d'un récipient armé d'une aiguille, 232.

Hardouin (**Jules**). Présence de la capsule dans les cultures de pneumocoque et de pneumobacille sur milieux artificiels. Sa mise en évidence par le procédé de l'encre de Chine, 298.

Hédon (**E.**). Transfusion sanguine réciproque de carotide à jugulaire entre chien diabétique et chien normal, 584.

Heitz (**Jean**). Note sur l'état du myocarde dans l'inanition, 814. Voir **Dehon**.

Henri (**Victor**). Etude quantitative de l'absorption des diverses radiations ultraviolettes par différents écrans, 989. — Remarques à propos de la communication de A. Frouin, 1037.

Henri (**M.** et **Mme Victor**). Action protodynamique du sélénium colloïdal, 326. — Excitation des organismes par les rayons ultra-violets : 1° Sensibilité aux diverses radiations; 2° Loi du seuil; 3° Loi du minimum d'énergie; 4° Loi de l'induction physiologique, 992. — Excitation des organismes par les rayons ultra-violets; 5° Temps de latence; 6° Influence de la température, 1083.

Henri (**Victor**) et **Larguier des Bancels** (**J.**). Sur l'interprétation de la loi de Weber-Fechner, 1075.

Henri (**Victor**) et **Wurmser** (**René**). Etude quantitative des spectres d'absorption de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite dans l'ultra-violet, 1039.

Henry (**A.**) et **Ciuca** (**A.**). Essais d'anaphylaxie à l'aide de produits parasitaires, 983.

Heully. Voir **Parisot**.

Hollande (**A.-Ch.**). Sur l'*Herpetomonas emphyti* n. sp., parasite d'une larve d'hyménoptère, l'*Emphytus cinctus* Klüg., 940.

Huet. Voir **Bourguignon**.

Hufnagel (**Ada**). Métamorphose des muscles chez les Tinéides, 331.

Husnot. Voir **Léger** (**A.**).

Hustin (**A.**). Note sur l'action exercée par la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique, 538.

I

Ingebrigtsen (**R.**). Voir **Carrel**.

Iscovesco (**Henri**). Le dosage des lipoïdes des organes, 225. — Extraction totale de la cholestérine du sérum sanguin, 257. — Dosage précis ou clinique de la cholestérine du sérum sanguin, 318. — Morcellement des différents lipoïdes constitutifs des organes. Technique générale, 858. — Les lipoïdes du sang. Préparation des lipoïdes des stroma globulaires, 920. — Les lipoïdes du sang. Dosages comparatifs des lipoïdes des globules frais et du sérum, 985. — Le dosage de la cholestérine du sérum (A propos de la note de M. Grigaut), 1021. — Les lipoïdes du sang dans l'anémie expérimentale, 1065.

J

Jacques (**P.**). Du mécanisme vocal et des registres de la voix, 626.

Jacques (**P.**) et **Lafont** (**A.**). Mécanisme rationnel de la respiration dans la voix chantée, 33.

Javal (**A.**). Sur la réaction de Rivalta, 649.

Javal et **Boyet**. De la conductivité des liquides de l'organisme, 157. — Evaluation du taux de la chloruration des liquides de l'organisme par la mesure de leur conductivité, 272.

Jeandelize (**P.**). Présentation d'une boîte de prismes et d'une monture de lunettes servant au rétablissement de la vision binoculaire, 629.

Joanin. Voir **Brissemoret**.

Joleaud (**A.**). Secteurs principaux et secteurs secondaires dans les plaques de cirrhipèdes, 1118.

Jolly (**J.**) et **Levin** (**S.**). Evolution des corpuscules de Hassall dans le thymus de l'animal jeûneur, 642. — Sur les modifications histologiques de la rate à la suite du jeûne, 829.

Jonnesco. Voir **Laignel-Lavastine**.

Juillard. Voir **Duhamel**.

K

Kervily (**Michel de**) et **Branca** (**A.**). Sur le testicule en ectopie du nouveau-né, 1056.

Khrennikoff (**A.**). Action de la chaleur sur la peroxydiastase des grains de blé à différents degrés de maturation, 193.

Kœnigs (**Gabrielle**). Recherches sur l'excitabilité des vaso-moteurs, 795.

Kohlbrugge et **Retterer** (**Ed.**). Du pied et du long péronier latéral d'un Orang-outang adulte, 256.

Kollmann (**Max**). Sur les diverses variétés microchimiques de granulations acidophiles (Note préliminaire), 420. — Evolution chimique des granulations acidophiles des oiseaux (Note préliminaire), 605.

Konstansoff (**S.**). Le rôle de l'inanition dans l'anaphylaxie, 263.

L

Labbé (**Henri**) et **Gallippe** (**J.**). Elimination de la magnésie et de la chaux chez quelques tuberculeux, 876.

Lafont (**A.**). Note sur un trypanosomide du *Conorhinus rubro-fasciatus* et son inoculation au rat et à la souris, 380.

Lafont (**A**). Registres vocaux et leur union, 630. Voir **Jacques**.

Lagane (**L.**). Note sur le pouvoir toxique des acides aminés obtenus par l'hydrolyse fluorhydrique, 536. Voir **Marfan**.

Laignel-Lavastine et **Duhem** (**Paul**). Les glandes parathyroïdes. I. Etude macroscopique, 82. — Les parathyroïdes chez les aliénés. II. Analyse histologique, 556.

Laignel-Lavastine (**M.**) et **Jonnesco** (**Victor**). Nouvelles recherches sur les lipoïdes des cellules de Purkinje du cervelet, 750.

Lalou (**S.**). Action des différents solvants de la sécrétine et des excitants de la sécrétion pancréatique, et leur classification physiologique, 518.

Lambert. Voir **Bouin**.

Landsteiner (**K.**), **Levaditi** (**C.**) et **Danulesco**. Contribution à l'étude de la scarlatine expérimentale, 358.

Langeron (**Maurice**). Localités nouvelles de phlébotomes, 973.

Langeron (**M.**). et **Chevallier** (**P.**). *Discomyces decussatus* n. sp., champignon dermatophyte, 1030.

Langlois. Voir **Desbouis**.

Langlois (**J.-P.**) et **Bonssaguet** (**A.**). Du quotient évaporatoire, 967.

Lapicque (**L.** et **M.**). Curarisation par la vératrine; antagonismes dans la curarisation, 283. — Sur l'antagonisme entre le curare et la physostigmine, 674. — L'ad-

dition latente en fonction de la fréquence et du nombre des excitations, 797. — Mesure analytique de l'excitabilité réflexe, 871.

Lapicque (**L.**) et **Boigey** (**M.**). Recherches sur l'excitabilité des vaso-moteurs, 367.

Lapicque (**L.**) et **Meyerson** (**I.**). Recherches sur l'excitabilité du pneumogastrique, première approximation de la chronaxie des fibres d'arrêt du cœur, 63.

Larguier des Bancels. Voir **Henri**.

Laroche. Voir **Chauffard**, **Roussy**.

Laroche (**Guy**) et **Flandin** (**Charles**). Recherche histologique de la cholestérine dans la bile et les parois de la vésicule biliaire, 660.

Lassablière et **Richet** (**Charles**). La leucocytose produite par l'injection intrapéritonéale d'albumine ou de peptone est indépendante de la dose, 722. — Persistance de la leucocytose après une injection de peptone, 945.

Laugier. Voir **Bourguignon**, **Cardot**.

Launoy (**L.**). Sur l'apparente accoutumance du cœur isolé de cobaye normal pour le sérum de cheval, 315. — Production et caractères du choc anaphylactique sur le cœur isolé du cobaye hypersensibilisé au sérum de cheval, 403. — Des conditions nécessaires à la démonstration du « choc anaphylactique » sur le cœur isolé d'animaux hypersensibles au sérum de cheval, 815. — Action de quelques amines, en particulier du chlorure et de l'hydrate de tétraméthylammonium, sur la sécrétion pancréatique, 1068. — Voir **Armand-Delille**.

Launoy (**L.**) et **Levaditi** (**C.**). Création d'une race de *Treponema pallidum* résistante au mercure, 653.

Laveran (**A.**) et **Nattan-Larrier**. Sur une hémogrégarine de *Iguana tuberculata*, 104. — Sur une hémogrégarine de *Testudo emys*, 134.

Laveran (**A.**) et **Roudsky** (**D.**). Résultats obtenus en mélangeant un virus à trypanosomes acentrosomiques avec un virus normal de même espèce, 313.

Lebœuf. Voir **Mesnil**.

Leclercq. Voir **Minet**.

Ledebt. Voir **Frouin**.

Lefeuvre (**Ch.**). Enregistrement des signaux horaires du poste de T. S. F. de la Tour Eiffel à l'aide d'une patte galvanoscopique, 827.

Legendre (**René**) et **Piéron** (**Henri**). De la propriété hypnotoxique des humeurs développée au cours d'une veille prolongée, 210. — Destruction par oxydation de la propriété hypnotoxique des humeurs développée au cours d'une veille prolongée, 274. — Insolubilité dans l'alcool et solubilité dans l'eau de « l'hypnotoxine » engendrée par une veille prolongée, 302.

Leger (**André**). Leucocytozoaire de l'hyène tachetée du Haut-Sénégal et Niger, 1060. Voir **Chatton**.

Leger (**André**) et **Husnot** (**P.**). Sur les formes endoleucocytaires de *Hæmogregarina agamæ* Laveran et Pettit, 12.

Leger (**André**) et **Ringenbach** (**J.**). Sur la spécificité de la propriété trypanolytique des sérums des animaux trypanosomés (Deuxième note), 267.

Leger (**M.**). Voir **Chatton**, **Mesnil**.

Lelièvre. Voir **Retterer**.

Le Lorier (**V.**). Note sur une réaction particulière des urines de femmes atteintes de vomissements gravidiques incoercibles, 443.

Le Noir et **Desbouis**. Péritonite tuberculeuse localisée à un territoire énervé, 734.

Léon-Kindberg (**M.**) et **Cain** (**A.**). Recherches sur le pouvoir hémolytique de la rate humaine, 860.

Léopold-Lévi. A propos des syndromes ovaro-thyroïdiens et thyro-ovariens, 89. — Migraine ovarienne, 233. — Suralimentation; obésité; testicule, 820.

Léopold-Lévi et **Wilborts**. Hypophyse et système pileux, 785.

Lépine (**R.**) et **Boulud**. Sur le sucre combiné ou virtuel du sang, 1064. — Sur la résorption du glycose dans les tubuli du rein, 1023.

Le Play. Voir **Paillard**.

Lesage (**A.**) et **Cléret** (**M.**). Note sur le craniotabes du nourrisson, 514.

Lesné (**Edmond**) et **Dreyfus** (**Lucien**). Accidents dus au 606 et anaphylaxie, 286.

Le Sourd (**L.**) et **Pagniez** (**Ph.**). Les plaquettes de la rate, 611.

Levaditi. Voir **Landsteiner**, **Launoy**.

Levaditi (**C.**) et **Danulesco**. Conservation du virus de la poliomyélite dans l'organisme des animaux réfractaires à la maladie, 342. — Mode de contagion de la poliomyélite, 543. — Conditions qui président à la transmission de la poliomyélite, 606. — Etude expérimentale du mode de contagion de la poliomyélite, 651.

Levaditi (**C.**), **Danulesco** (**V.**) et **Arzt** (**L.**). Méningite par injection de microbes pyogènes dans les nerfs périphériques du singe, 1078.

Levin. Voir **Jolly**.

Lhermitte. Voir **Claude**.

Lhermitte (**J.**) et **Boveri** (**P.**). Etude

expérimentale des cavités médullaires par compression, 304.

Lienhart (**R.**). Coléoptères des mares salées de Lorraine, 35.

Lisbonne (**M.**) et **Vulquin** (E.). Inactivation de l'amylase du malt par la dialyse électrique. Activation par les électrolytes, 936.

Livon (**Ch.**). Action du gui du genévrier sur la pression sanguine, 1111.

M

Magne (**H.**). Influence de la voie d'introduction d'une albumine spécifique sur son utilisation par l'organisme, 768.

Maignon (**F.**). Rôle des graisses dans l'utilisation de l'albumine alimentaire. Mécanisme de l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue et des corps gras médicamenteux en général, 1054.

Maillard (**L.-C.**). Réaction générale des acides aminés sur les sucres; ses conséquences biologiques, 599.

Manceaux (**L.**). Sur l'agglutination de *Micrococcus melitensis*, 739.

Marbé (**S.**). L'hypersensibilisation générale thyroïdienne. VII. Exaltation et atténuation du bacille typhus murium dans les milieux de culture thyroïdés, 710. — Hypersensibilisation générale thyroïdienne. VIII. Indice opsonique élevé et hypersensibilité générale chez les lapins à la mamelle, 802.

Marchand (**H.**). Sur la conjugaison des ascospores chez quelques levures, 410. — Cholestérine et sommeil, 615.

Marchoux (**E.**) et **Sorel** (**F.**). Lepra murium. Infection et maladie ne sont pas synonymes, 169. — Lèpre des rats. Comparaison avec la lèpre humaine, 214. — Lèpre des rats. Inoculation expérimentale, 269.

Marfan (**A.-B.**) et **Lagane** (**L.**). L'arséno-benzol n'empêche pas le développement de la rougeole, 525.

Marie (**A.**). Propriétés des albuminoïdes du cerveau (Quatrième note), 100. — Propriétés des albuminoïdes du cerveau (Cinquième note), 528. — Glandes surrénales et toxi-infections (Première note), 864. Voir **Tiffeneau**.

Marie (**A.**) et **Donnadieu** (**A.**). Insuccès des tentatives répétées d'épileptisation du cobaye mâle par la section du nerf sciatique, 772.

Marinesco (**G.**). Les réactions chromatiques des cellules nerveuses des ganglions spinaux traitées par la méthode de la coloration vitale, 69. — Etude sur l'état physique des cellules des ganglions spinaux, 292. — Sur la structure de certains éléments constitutifs des cellules nerveuses, 294. — Sur les modifications colloïdales des cellules des ganglions spinaux en autoclave, 617. — Le pigment des cellules nerveuses est un produit d'autolyse, 838.

Martin (**L.**). A propos de la communication de M. Weinberg, 336.

Martin (**Louis**) et **Pettit** (**Auguste**). Néphrite et cirrhose hépatique chez le lapin soumis à l'alimentation lactée, 720.

Marullaz (**H.**). Contribution à l'étude de l'hémogrégarine de *Boa constrictor* (Linné), 102. — Contribution à l'étude des hématozoaires des oiseaux, 324. — Contribution à l'étude de *Hæmamœba relicta*, 526.

Massol. Voir **Calmette**.

Massol (**L.**) et **Mézie** (**A.**). Fixation des deux composants de l'alexine de sérum de cobaye, chaînon moyen et chaînon terminal, dans la déviation du complément par le complexe antigène-anticorps tuberculeux, 658.

Mathieu (**Pierre**) et **Watrin** (**J.**). Systoles ventriculaires inefficaces et pouls veineux jugulaire, 1103.

Maurel (**E.**). Fixation des doses minima mortelles, toxiques et thérapeutiques, de chlorure de baryum donné par la voie sous-cutanée à la grenouille, au pigeon et au lapin, 182. — Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles et sur les doses thérapeutiques de chlorure de baryum, 250. — De l'influence de la voie d'administration sur la production de la diarrhée par le chlorure de baryum, 299. — Nouvelles recherches sur la dose minima mortelle de chlorure de baryum donné au lapin par la voie hypodermique, 360. — Influence de la voie d'administration sur la production des vomissements chez le pigeon. Vomissements d'élimination, 396.

Mauriac. Voir **Ferré**.

Mauriac (**Pierre**) et **Sérégé** (**Henry**). Sur le pouvoir hémolytique comparé du sérum sanguin des veines splénique et mésentérique, du foie droit et du foie gauche, des veines sus-hépatiques droite et gauche chez le chien à jeun, 685.

Mayer (**A.**). A propos des remarques de M. E. Gley, au sujet de la note de M. Delezenne, 566. — A propos de la communication de M. Gley, 579.

Mayer (**André**) et **Schæffer** (**Georges**). Dosage de la cholestérine par les

méthodes de Kumagawa-Suto et de Windaus combinées, 362.

Mayer (**André**), **Rathery** (**Fr.**) et **Schaeffer** (**Georges**). Sur les mitochondries de la cellule hépatique (A propos d'une communication de M. Policard), 217.

Ménard (**Pierre-Jean**). Les lipoïdes du bacille diphtérique, 980. — Les lipoïdes du bacille dipthérique. Broncho-pneumonies expérimentales. Eosinophilie trachéo-broncho-pulmonaire, 1081.

Mercier (**L.**). *Cephaloidophora talitri* n. sp., Grégarine parasite du Talitre, 38. — Les gaz du sang dans l'hémolyse *in vivo*, 145. — Sur l'existence de néphrophagocytes dans le muscle utérin de femelles de Mammifères en gestation, 212.

Mesnil (**F.**). De l'action comparée des sérums de primates sur les infections à trypanosomes (Troisième note), 408. — Remarques à propos de la note de M. E. Brimont, 887.

Mesnil (**F.**) et **Blanchard** (**M.**). Infection des poules due aux *Trypanosoma gambiense* et *Tryp. rhodesiense*, 938.

Mesnil (**F.**) et **Lebœuf** (**A.**). Essais d'infection de singes par des trypanosomes plus ou moins sensibles à leurs sérums, 505.

Mesnil (**F.**), **Lebœuf** (**A.**) et **Ringenbach** (**J.**). De l'action comparée des sérums de primates sur les infections à trypanosomes (Deuxième note), 55.

Mesnil (**F.**) et **Leger** (**M.**). Sur les affinités des *Trypanosoma rhodesiense* et *gambiense* (Troisième note), 667.

Mesnil (**F.**) et **Ringenbach** (**J.**). Au sujet de la comparaison des *Trypanosoma gambiense* et *rhodesiense*, 58.

Meyerson. Voir **Lapicque**.

Mezie. Voir **Breton**, **Massol**.

Minea (**I.**) et **Radovici** (**A.**). Sur l'influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la régénérescence des nerfs sectionnés chez les animaux thyroparathyroïdectomisés, 840.

Minet (**Jean**) et **Leclercq** (**J.**). Diagnostic de la nature des viandes bouillies par l'anaphylaxie, 602.

Mironesco (**Théodore**). Le chondriome du réseau de Purkinje du cœur, 30.

Mongour (**Ch.**). De l'antianaphylaxie par la voie sous-cutanée, 475.

Mongour et **Fouquet**. Valeur clinique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine, 997.

Moog (**R.**). Nouveau procédé de dosage, dans le sérum, de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium, 386.

Morel. Voir **Grimbert**.

Morel (**L.**) et **Rathery** (**F.**). Le foie des chiens parathyroprivés, 590.

Mosny, **Dumont** (**J.**) et **Saint-Girons** (**F.**). Origines et transformations locales des granulations leucocytaires, 581.

Mougeot. Voir **Billard**.

Moukthar (**K.**). Note sur un milieu nouveau pour la recherche et l'isolement du vibrion cholérique, 1025.

Moulinier (**R.**). Des ondulations rythmées du myocarde pendant la diastole. Leurs rapports possibles avec certaines ondulations du pouls veineux jugulaire, 476.

Mulon (**P.**). Modes de formation du pigment figuré dans la corticale surrénale, 176. — Les corps biréfringents des glandes génitales, 204.

Nattan-Larrier. La coloration des *Leishmania* dans les coupes, 436. Voir **Laveran**.

N

Nègre. Voir **Raynaud**.

Nègre (**L.**) et **Raynaud** (**M.**). Sur les relations qui existent entre le pouvoir antitryptique et le pouvoir agglutinant non spécifique vis-à-vis du *M. melitensis* des sérums humains, 282. — Etude de l'agglutinabilité de différentes races de *M. melitensis*, 664. — Melitensis et paramelitensis, 791. — Identification des *Paramelitensis* par l'épreuve de la saturation des agglutinines, 1052.

Netter. Remarques à l'occasion de la communication de MM. Lesné et Dreyfus, 287.

Netter et **Porak** (**René**). L'anergie vaccinale au cours de la rougeole, 914.

Neuville. Voir **Retterer**.

Nielsen-Geyer. Une cause d'erreur dans le sérodiagnostic de la syphilis, 546.

Nolf (**P.**). Le pouvoir autohémolytique du suc de rate, 121.

Nové-Josserand. Voir **Chalier**.

O

Œchsner de Coninck. Contribution à l'étude des urates, 888.

Osorio (**B.**). Une propriété singulière d'une bactérie phosphorescente (Première note), 432.

Oyuela (**A.-M.**). Sur l'agglutination du bacille morveux par le sérum normal de cheval, 928.

P

Pagniez (**M.**) Action hémolysante des produits du bacille tuberculeux, 330. Voir **Le Sourd**.

Paillard (**H.**). Le premier stade des pleurésies pulsatiles, 1012.

Paillard (**H.**) et **Le Play** (**A.**). Immobilisation de l'hémi-diaphragme gauche et vomissement, 495.

Paraskévopoulos (**P.**). Recherche des anticorps dans les pleurésies séro-fibrineuses et leur point de vue pronostic, 468.

Parhon (**Marie**). L'influence de la thyroïde sur le métabolisme du calcium, 620.

Parisot (**Jacques**) Action hémolytique de l'adrénaline, 79. — Sur le mécanisme de l'action hémolytique de la toluylène-diamine. Rôle du foie et de la rate, 187.— Hémolyse et globinurie expérimentales, 953. — Recherches sur la glycosurie adrénalique : sa valeur chez les diabétiques, 1101. Voir **Robert**.

Parisot (**J.**) et **Heully**. Chlorure de calcium et résistance globulaire. Recherches sur le pouvoir antihémolytique du $CaCl^2$, 39.

Parvu (**M.**). Considérations sur la réaction de fixation et sur le kyste hydatique suppuré, 462.

Patein et **Weitz**. Sur la réaction de Rivalta, 736.

Péchery. Voir **Apert**.

Pérard (**Ch.**). Ténias et tuberculose, 646.

Pérez (**Charles**). Une tubulaire hermaphrodite, 1088.

Perrin (**M.**) et **Rémy** (**A.**). Influence de diverses sécrétions internes sur l'aptitude à la fécondation, 42.

Pettit. Voir **Martin**.

Peyron. Voir **Alezais**, **Gaujoux**.

Pezzi. Voir **Clerc**.

Pezzi (**C.**) et **Clerc** (**A.**). L'action de l'appareil nerveux inhibiteur, mise en jeu par la nicotine, s'exerce encore sur le ventricule du cœur isolé de lapin, après section des fibres excito-motrices, 878. — Sur la région du cœur de lapin où passent les fibres nerveuses inhibitrices pour se rendre aux ventricules, 1017.

Piéron. Voir **Legendre**.

Pinoy (**E.**). Sur une teigne cutanée du singe, 59.

Policard (**A.**). Rôle du chondriome dans la formation des cristaux intracellulaires de la cellule hépatique, 91. — Attitudes fonctionnelles du chondriome de la cellule hépatique. Rapports des chondriosomes et du noyau, 131. — Sensibilité des chondriosomes aux élévations de température, 228. — Sur les mitochondries de la cellule hépatique (A propos d'une communication de MM. Mayer, Rathery et Schaeffer), 382. — Recherches histo-physiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire. I. Caractères cytologiques généraux du rein des mammifères à la naissance, 593. — Recherches histo-physiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire. II. Caractères histochimiques et évolution des grains du segment à cuticule striée, 640. — Recherches histo-physiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire. III. Rapports des fonctions glomérulaire et tubulaire à la naissance, 902. Voir **Doyon**.

Popielski (**L.**). A propos de la note de M. E. Gley : « Sur l'antagonisme de l'adrénaline et de la sécrétion », 95. — A propos des travaux de MM. Frouin et Lalou sur la formation de la sécrétine, 412.

Porak. Voir **Netter**.

Pozerski. Voir **Delezenne**.

Preda (**G.**) et **Vogt** (**O.**). La myéloarchitecture de l'écorce du cerveau chez les Lémuriens (*Lemur catta*), 71.

Proca (**G.**). Action des sérums agglutinants sur les cils, 73. — L'action des sérums agglutinants sur les cils est spécifique, 74. — Sur une action particulière de l'ovalbumine, 843.

Proca (**G.**), **Danila** (**P.**) et **Stroe** (**A.**). Milieux pour la culture des spirochètes, 895.

R

Radovici. Voir **Minea**.

Raoult (**A.**). Rééducation (anakinésie) de l'ouïe, par la méthode électro-phonoïde (procédé de Zund-Burguet), 632.

Ranque, **Senez** et **Vayssière**. Réactions de Wassermann positives avec sérums d'animaux, 1105.

Rathery. Voir **Mayer**, **Morel**.

Raybaud. (**L.**). Influence des radiations ultra-violettes sur les animaux, 637.

Raynaud. Voir **Nègre**.

Raynaud (**M.**) et **Nègre** (**L.**). Bacilles typhiques algériens. Isolement d'un bacille intermédiaire au typhique et au paratyphique, 534.

Rebière (**G.**). Sur un procédé de dosage volumétrique du sélénium colloïdal, 512. Voir **Duhamel**.

Regaud (**Cl.**) et **Crémieu** (**R.**). Données relatives aux petites cellules ou lymphocytes du parenchyme thymique, d'après les résultats de la rœntgénisation du thymus, chez le chat, 253. — Sur la suppression définitive du tissu thymique par la rœntgenthérapie, 523.

Regaud (**Cl.**) et **Favre** (**M.**). Nouvelles recherches sur les formations mitochondriales de l'épiderme humain, à l'état normal et pathologique, 328.

Rémy. Voir **Etienne**, **Perrin**.

Retterer. Voir **Kohlbrugge**.

Retterer (**Ed.**) et **Lelièvre** (**Aug.**). Des modifications structurales du tissu osseux dans quelques conditions physiologiques, 139. — Du tendon réfléchi du long péronier latéral du chimpanzé, 154. — Du pied et du tendon du long péronier latéral d'un jeune orang-outang, 237. — Du développement et de la structure des os du cœur de quelques ruminants, 371. — Des variations de structure du squelette cardiaque des vertébrés, 390. — De la structure et de la valeur protoplasmique du sarcoplasma, 587.

Retterer (**Ed.**) et **Neuville** (**H.**). Pétrification du squelette cardiaque d'un vieux poney, 438. — Squelette cardiaque d'un vieil ours, 492.

Richet (**Charles**). De la durée prolongée dans l'anaphylaxie alimentaire, 944. Voir **Lassablière**.

Richet fils. Voir **Grigaut**.

Ringenbach. Voir **Léger** (**A.**), **Mesnil**.

Robert (**H.**) et **Parisot** (**J.**). Recherche et caractérisation de la globine dans les urines, 954.

Rochaix (**A.**). Sur la théorie de la désinfection par les agents chimiques, 322.

Roger (**H.**). Influence de la bile sur les fermentations microbiennes. I. Fermentation de l'amidon, 388. — Influence de la bile sur les fermentations microbiennes. II. Fermentation du glycogène, 544. — Influence de la bile sur les fermentations microbiennes. III. Fermentation du glycose, 603. — Influence des extraits et des sels biliaires sur les fermentations microbiennes, 656. — Action de la bile sur les matières protéiques, 1085.

Roger et **Garnier**. Action des liquides isovisqueux en injection intraveineuse, 706. — Sur la résistance des lapins néphrectomisés aux injections intraveineuses de liquides isotoniques et de liquides isovisqueux, 739.

Romanovitch (**M.**). Contribution à l'étude de la flore intestinale de l'homme (Troisième note). *Flore microbienne dans un cas de dysenterie amibienne*, 25.

Rosenthal (**Georges**). Rôle prépondérant du microbe, rôle effacé de la toxine dans l'infection mortelle du cobaye par l'anhémobacille du rhumatisme articulaire aigu, 764.

Roubaud (**E.**). — *Cysto-trypanosoma Grayi* (Novy), trypanosome propre de *Glossina palpalis*. Polymorphisme, affinités, intérêt phylogénétique, 440. — Expériences de transmission de flagellés divers chez les muscides africains du genre *Pycnosoma*, 508. — Phénomènes autogamiques et formes trypanosomiennes chez quelques flagellés de Muscides africains, 552. — Sur un nouveau flagellé à forme trypanosome des Drosophiles d'Afrique, *Cercoplasma drosophilæ* n. sp., 554.

Roudsky (**D.**). Sur la réceptivité du *Trypanosoma Duttoni* Thiroux, 221. — Sur l'immunité croisée entre le *Trypanosoma Lewisi* et le *Tr. Duttoni* renforcé, 609. — Voir **Laveran**.

Rouillard. Voir **Apert**.

Roule (**Louis**). Remarques concernant la biologie du saumon d'Europe (*Salmo salar* L.), 758.

Roussy (**Gustave**) et **Laroche** (**Guy**). Sur la différenciation élective des diverses substances grasses dans les processus de désintégration du tissu nerveux. Le corps granuleux dans le ramollissement cérébral (Première note), 853. — Sur la différenciation élective des substances grasses du tissu nerveux normal. Les corps biréfringents, 1095.

Rubinstein (**M.**). Procédé à la gélatine pour la recherche des substances antipeptiques du sérum, 23. — Recherches sur les propriétés antipeptiques du sérum sanguin (Troisième note), 365. Voir **Weinberg**.

S

Sabachnikoff (**V.**). Action de l'acide sulfureux sur le pollen, 191.

Sabrazès (**J.**) et **Casaux** (**J.**). Colloïde du tissu conjonctif et des cellules géantes, dans un cas d'énorme hyperplasie conjonctivale des paupières, suite de trachome, 241. — Pathogénie de la formation locale de colloïdes, 243.

Saint-Girons. Voir **Détré**, **Mosny**.

Salin. Voir **Achard**.

Salkind. Voir **Berg**.

Salmon (**Paul**). Mode d'action du 606 et anticorps spirillaires, 311.
Salmon (**Paul**) et **Browne**. Temps minimum de disparition des spirilles de la syphilis avec l'arséno-benzol, 926.
Sartory (**A.**). Otite moyenne avec association d'*Oospora* pathogène et de pneumobacille, 166. — Sporulation d'une levure sous l'influence d'une bactérie, 558.
Sartory (**A.**) et **Bainier** (**G.**). Formes diverses et développement de l'appareil reproducteur chez un *Pestalozzia*, 1016.
Sarvonat (**F.**) Le foie est incapable, *in vitro*, de détruire l'acide oxalique, 54. — Le foie est incapable, *in vivo*, de détruire l'acide oxalique, 288. — Le tissu musculaire détruit l'acide oxalique, 393. — Action de l'émanation du radium sur l'acide urique, 1020. — Action du foie sur l'acide parabanique, 1067.
Sauvage et **Clogne**. Sur la teneur du sang et du sérum de l'enfant à terme, ou près du terme, en chlorures, 757. — Sur la quantité d'urée contenue dans le sérum et dans le sang total de l'enfant à terme ou près du terme, 850.
Sauvageau (**C.**). Sur l'apparition du *Colpomenia sinuosa* dans le golfe de Gascogne, 478. — Sur la possibilité de déterminer l'origine des espèces de *Cystoseira*, 479.
Schaeffer. Voir **Mayer**.
Sérégé (**H.**) Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien à jeun, 681. — Essai de détermination de l'action toxique comparée des extraits de foie droit et de foie gauche de chien en digestion, 683. Voir **Mauriac**.
Senez. Voir **Ranque**.
Seurat (**L.-G.**). La grande Blatte, hôte intermédiaire de l'Echinorhynque moniliforme en Algérie, 62. — Sur la présence, en Algérie, du *Spiroptera sexalata* Molin chez le dromadaire et chez l'âne, 174. — Sur la morphologie de l'ovijecteur de quelques nématodes, 778.
Slatineano (**A.**) et **Ciuca** (**M.**). Sur l'interprétation du phénomène provoqué par l'inoculation d'un excès de sérum spécifique et de vibrions cholériques chez l'animal normal (Phénomène de Löfler et Abel), 897.
Socor (**Emile-G.**). Recherches sur l'élimination de l'acide carbonique d'une grenouille placée dans l'hydrogène et soumise à différentes températures, 787.
Sorel. Voir **Marchoux**.
Stodel. Voir **Guisez**.
Strehaiano. Voir **Desbouis**.
Stroe. Voir **Proca**.

T

Terroine (E.) et **Weill** (**J.**). Action des acides aminés sur la saccharification de l'amidon par le suc pancréatique, 542.
Tiffeneau (**M.**) et **Marie** (**A.**). Sur diverses conditions de culture du bacille tuberculeux, 48.
Tourneux (**J.-P.**). Sur le degré de fréquence du 3e condyle de l'occipital chez l'homme, 648.
Tourneux (**J.-P.**) et **Faure** (**Ch.**). Sur les rapports qu'affecte la chorde dorsale avec la poche de Seessel chez l'embryon de mouton, 697.
Tribondeau (**L.**). Réaction de Wassermann. Procédé éclectique, 961.
Troisier (**Jean**) et **Berthelot** (**Albert**). Sur l'indoxylhémie physiologique, 259. — Sur l'indoxylhémie pathologique, 309.
Tur (**Jan**). Sur l'origine de la zone pellucide des œufs de Mammifères, 336.
Turro (**R.**) et **Alomar** (**J.**). Sur la culture du *Bacillus tuberculosus*, 583.
Turro (**R**). et **Gonzalez** (P.). Anaphylaxie inverse, 567. — Sur l'anaphylaxie inverse, 760.

V

Vayssière (**Emile**). Méthode de Bordet-Gengou et gravidité, 425. Voir **Ranque**.
Verger (**Henri**). Sur la non-spécificité de la réaction anaphylactique aux taches de sperme, 115.
Verdun (**P.**) et **Bruyant** (**L.**). Un nouveau cas de pseudo-parasitisme d'un Myriapode (*Chætechelyne vesuviana*) chez l'homme, 235.
Vogt. Voir **Preda**.
Voïnov (**D.**). La spermatogenèse chez *Gryllotalpa vulgaris* Latr., 621.
Vulquin. Voir **Lisbonne**.

W

Watrin. Voir **Mathieu**.
Weber. Voir **Argaud**.
Weil (**P.-Emile**). La durée des règles, les ménorragies et les troubles de la coagulation sanguine, 645.
Weill. Voir **Terroine**.

Weinberg (**M.**). Pratique et interprétation de la réaction de fixation. Technique rationnelle, 334.

Weinberg (**M.**) et **Rubinstein** (**M.**). Recherches sur le pouvoir antitryptique du sérum, 718.

Weitz. Voir **Patein**.

Wertheimer (**E.**) et **Duvillier** (**E.**). Sur la durée de l'excitabilité des voies motrices cortico-spinales à la suite de l'anémie, 568.

Widal (**F.**), **Abrami** (**P.**) et **Brulé** (**M.**). A propos du rôle hémolytique de la rate normale, 694. — Le rôle de la rate dans l'ictère par toluylène-diamine, 732.

Wilborts. Voir **Léopold-Lévi**.

Wintrebert (**P.**). Le mécanisme de l'éclosion chez la truite arc-en-ciel, 724. — Les enveloppes protectrices de l'œuf et le mécanisme de l'éclosion chez l'axolotl (*Amblystoma tigrinum*), 799.

Wurmser. Voir **Henri**.

Z

Zacchiri (**E.**). Sur le pouvoir autohémolytique de l'hémoglobine (globules hémolysés), 540.

Zimmern (**A.**) et **Cottenot** (**P.**). Modifications de la pression artérielle chez l'homme, par l'exposition aux rayons X de la région surrénale, 676.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Année 1912. — Premier semestre.

— suivi d'un mot commençant par une minuscule, implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu ; le lecteur le trouvera au titre courant de la page visée.

A

ABCÈS. Bacille de Vincent et coccus anaérobie. Costa (S.), 847.
ACIDES. Action sur substances protéiques. Calugareanu (D.), 835.
ACIDES AMINÉS. Pouvoir toxique. Lagane (L.), 536.
— Saccharification de l'amidon. Terroine (E.) et Weill (J.), 542.
— et sucres. Maillard (L.-C.), 599.
— Voir **AMINES**.
ACIDE CARBONIQUE. Élimination. Socor (E.), 787.
ACIDE OXALIQUE. Foie et tissu musculaire. Sarvonat (F.), 54, 286, 393.
ACIDE PARABANIQUE. Action du foie. Sarvonat (F.), 1067.
ACIDE SULFUREUX. Action sur le pollen. Sabachnikoff (V.), 191.
ADRÉNALINE. Action hémolytique. Parisot (J.), 79.
— et sécrétion. Popielski (L.), 95. Gley (E.), 96.
— et circulation pulmonaire. Desbouis et Langlois, 674.
— Glycosurie et diabète. Parisot (J.), 1101.
AGALAXIE. Virulence de la mamelle. Carré (H.), 1070.
AGORAPHOBIE. Bonnier (P.), 1031.
AGGLUTINATION sur lame. Costa (S.), 427, 429.
— Voir **CILS**.
ALBUMINE et leucocytose. Lassablière et Richet (Ch.), 722.
— Voie d'introduction et utilisation. Magne (H.), 768.
— Rôle des graisses dans l'utilisation. Ménard (P.-J.), 1081.
— Ovalbumine. Proca (G.), 843.
ALBUMINOIDES du cerveau. Marie (A.), 100, 528.
ALCOOLS éthylique et méthylique, et émulsine. Bourquelot et Bridel, 958, 1004.
ALGUES. Action de la température. Desroche (P.), 793.
ALIÉNATION. Parathyroïdes. Laignel-Lavastine et Duhem, 556.
ALIMENTATION. Conservation d'espèces marines. Daumézon (G), 423.
— Rôle des graisses. Maignon (F.), 1054.
AMANITE. Intoxications. Guéguen (F.), 159.
AMÉNORRHÉE. Voir **BULBE**.
AMIBES. Stade flagellé. Alexeieff (A.), 126.
AMIDON. Formation dans cellule végétale. Guillermond (A.), 276.
— Influence de la bile sur la fermentation. Roger (H.), 388.
— Saccharification. Gerber (C.), 946, 1002, 1116.
AMINES. Action sur la sécrétion pancréatique. Launoy (L.), 1068.
— Voir **ACIDES AMINÉS**.
AMYLASE. Activation et inactivation. Lisbonne (M.) et Vulquin (E.), 936.
ANAPHYLAXIE. Influence du chlorure

de sodium. Armand-Delille et Launoy (L.), 61.
— aux taches de sperme. Verger (H.). 115.
— Rôle de l'inanition. Kostantsoff (S.), 263.
— et 606. Lesné (E.) et Dreyfus (L.), 286. Netter, 287.
— Production; action sur le cœur isolé. Launoy (L.), 315, 403, 815.
— Anaphylotoxines. Blaizot (L.), 353.
— inverse. Turro (R.) et Gonzalez (P.), 567, 760.
— et diagnostic des viandes. Minet (J.) et Leclercq (J.), 602.
— et tuberculine. Belin (M.), 692.
— locale. Grineff (D.), 974.
— par produits parasitaires. Henry (A.) et Ciuca (A.), 983.
— Rôle de l'alexine. Armand-Delille (P.-F.), 869.
— Mécanisme. Abelous (J.-E.) et Bardier (E.), 874.
— alimentaire. Durée. Richet (Ch.), 944.
— Extraction du poison de l'encéphale. Achard (Ch.) et Flandin (Ch.), 1073.
— Antianaphylaxie par la voie buccale. Grineff (D.), 344.
— par voie sous-cutanée. Mongour (Ch.), 475.
ANE. Son Spiroptera. Seurat, 174.
ANÉMIE. Excitabilité des voies motrices cortico-spinales. Wertheimer et Duvillier (E.), 568.
— Lipoïdes du sang. Iscovesco (H.), 1065.
ANESTHÉSIE. Association de la peptone à la cocaïne et à la novocaïne. Billard (G.) et Fichot (L.), 433.
ANTICORPS des tissus en culture. Carrel et Ingebrigtsen, 220.
ANTITHROMBINE. Doyon (M.), 26, 59, 133, 306, 402, 464, 485, 727, 766, 925. Doyon (M.) et Policard (A.), 307.
ANXIÉTÉ. Réactions génitales. Bonnier (P.), 520.
ARSÉNO-BENZOL et rougeole. Marfan (A.-B.) et Lagane (L.), 525.
— Action antihémolytique. Demanche (R.), 975.
ARRIÉRÉ. Sollicitation bulbaire. Bonnier (P.), 977.
ARTÈRE. Voir **CIRCULATION**, **PRESSION ARTÉRIELLE**.
ASCARIS megalocephala. Mitochondries des gonocytes. Fauré-Fremiet, 346.
ATHÉROME et urohypotensine. Étienne (G.) et Duret (R.), 1100.
AVIATEURS. Tension artérielle. Crouzon (O.), 530.
AXOLOTL. Eclosion. Wintrebert (P.), 799.
AZOTE. Dosage dans le sérum. Mooo (R.), 386.
— Dispositif pour la recherche. Danzel (L.), 644.
— Toxicité des composés organiques. Desgrez (A.) et Dorléans (G.), 447.

B

BACILLE-COLI. Influence de la bile. Boudeille (Th.), 783.
— de kystes muqueux. Babes (V.), 833.
— **DE KOCH**. Voir **TUBERCULOSE**.
— **DE LŒFFLER**. Voir **DIPHTÉRIE**.
— **DE PREISZ-NOCARD**. Pouvoir hémolytique. Boquet (A.), 716.
— **PYOCYANIQUE**. Action du vanadate et des terres rares. Froin (A.) et Ledebt (S.), 981.
— **DE VINCENT** dans un abcès. Costa (S.), 847.
BACTÉRIE phosphorescente. Osorio (B.), 432.
— Voir **CHARBON**, **CHOLÉRA**, **DIPHTÉRIE**, **ÉLIMINATION**, **MÉLITOCOCCIE**, **TUBERCULOSE**, **TYPHOIDE**.
BILE. Influence sur les fermentations microbiennes. Roger (H.), 388, 544, 603, 656.
— Action sur les fermentations coli-bacillaires. Boudeille (Th.), 783.
— Action sur les protéines. Roger (H.), 1085.
— Voir **ÉLIMINATION**, **FOIE**.
BILIAIRE (**VÉSICULE**). Recherche histologique de la cholestérine. Laroche (G.) et Flandin (Ch.), 660.
— Présence du vibrion cholérique. Defressine (H.) et Cazeneuve (H.), 933.
BIOMÉTRIE des levures. Beauverie (J.), 142.
BLATTE, Echinorhynque, Seurat (L.-G.), 62.
BOA constrictor. Hémogrégarine. Marullaz (H.), 102.
BRONCHO-PNEUMONIES expérimentales. Ménard (P.-J.), 1081.
BULBE. Secteurs naso-bulbaires. Bonnier (P.), 124.
— Défaillances unilatérales. Bonnier (P.), 162.
— Rapports avec la muqueuse nasale. Bonnier (P.), 207.
— Centres gonostatiques. Bonnier (P.), 520, 699, 736, 781, 1048.

C

CALCIUM. Métabolisme et thyroïde. Parhon (M.), 620.
CATALASES. Rôle antitoxique. Billard (G.), 6, 350.
CELLULES CALICIFORMES. Coloration. Guieysse-Pellissier, 910.
— **GÉANTES**. Colloïdes. Sabrazès et Casaux, 241, 243.
— **HÉPATIQUES**. Mitochondries. Policard (A.), 91, 131. Mayer (A.), Rathery (Fr.) et Schaeffer (G.), 217. Policard (A.), 382.
— **NERVEUSES** des ganglions spinaux. Coloration vitale. Marinesco (G.), 69.
— Etat physique. Structure. Modifications colloïdales. Pigment. Marinesco (G.), 292, 294, 617, 838.
— **NEURO-FORMATIVES** dans la gliose. Anglade (D.), 78.
— **DE PURKINJE**. Lipoïdes. Laignel-Lavastine et Jonnesco, 750.
— **VÉGÉTALES**. Action du gel et de la chaleur. Desroche (P.), 748, 793.
CENTROTHÉRAPIE. Bonnier (P.), 904, 977, 1048.
CEPHALOIDOPHORA talitri. Mercier (L.), 38.
CERVEAU. Structure de l'écorce chez *Lemur catta*. Preda (G.) et Vogt (O.), 71.
— Propriétés des albuminoïdes. Marie (A.), 100, 528.
— et choc anaphylactique. Achard (Ch.) et Flandin (Ch.), 1073.
— Corps granuleux dans le ramollissement cérébral, Roussy (G.) et Laroche (G.), 853, 1095.
CERVELET. Cellules de Purkinje. Laignel-Lavastine et Jonnesco, 750.
CHALEUR. Action sur la peroxydiastase des grains de blé. Khrennikoff (A.), 193.
— Action sur une algue. Desroche (A.), 793.
CHAMPIGNONS. Intoxication phallinienne. Guéguen (F.), 159.
CHARBON bactéridien. Diagnostic. Djoubelieff (S.), 450.
CHAT. Tuberculose par inhalation. Chausse (P.), 50.
CHAUX. Elimination chez tuberculeux, Labbé (H.) et Galippe (J.), 876.
CHÉLONIENS. Thymus. Aimé (P.), 889.
CHÊNE. Cupule. Cotte (J.), 1107.
CHIMPANZÉ. Tendon du péronier. Retterer (Ed.) et Lelièvre, 154.
CHLOROFORME. Voir **FOIE**.
CHLOROLEUCITES. Origine et formation. Guilliermond (A.), 86, 459.
CHLORURATION des liquides organiques. Javal et Boyet, 157, 272.
CHLORURES. Elimination dans le sommeil. Chaussin (J.), 451, 490.
— du sang de l'enfant à terme. Sauvage et Clogne, 757.
— **DE BARYUM**. Doses minima mortelles. Maurel (E.), 182, 250, 299, 360.
— Injection dans le liquide céphalo-rachidien. Camus (J.), 202.
— **DE CALCIUM**. Pouvoir antihémolytique. Parisot et Heully, 39.
— **DE SODIUM** et anaphylaxie. Armand-Delille et Launoy (L.), 61.
— Elimination par muqueuse gastro-intestinale. Grigaut (A.) et Richet fils, 143.
CHLORURIE et digestion. Dobrovici (A.), 666.
CHOLÉRA. Préparation du milieu de Dieudonné. Costa (S.), 845.
— Elimination des vibrions. Baroni (V.) et Ceaparu (V.), 894.
— Phénomène de Löffler et Abel. Slatineano et Ciuca, 897.
— Vibrion dans la vésicule biliaire. Defressine (H.) et Cazeneuve (H.), 933.
— Nouveau milieu pour le vibrion. Moukthar (K.), 1025.
CHOLESTÉRINE. Dosage et extraction. Grigaut (A.), 227, 912, 1046. Iscovesco (H.), 257, 318, 1021. Gérard (Er.), 168. Mayer (A.) et Schaeffer (G.), 362.
— Recherche histologique. Laroche et Flandin (Ch.), 660.
— Fonction du corps jaune. Chauffard. Laroche et Grigaut, 223, 265.
— et sommeil. Marchand (H.), 615.
— et pouvoir hémolysant du sérum. Ferré (G.), Mauriac (P.) et Defaye (R.), 807.
— Propriétés pharmaco-dynamiques. Brissemoret (A.) et Joanin (A.), 824.
CHOLESTÉRINÉMIE dans le diabète. Apert, Péchery et Rouillard, 822.
CHORDE DORSALE et poche de Seessel. Tourneux (J.-P.) et Faure (Ch.), 697.
CHRONAXIE. Lapicque (L.) et Meyerson (L.), 63.
CILS. Action des sérums agglutinants. Proca (G.), 73, 74.
CIRCULATION. Tracés hémautographiques cardio-artériels superposés. Djénab (K.), 548.
— pulmonaire et adrénaline. Desbouis et Langlois, 674.
— et digitaline. Desbouis, Langlois et Strehaïano, 672.

CIRRHIPÈDES. Sécteurs des plaques. Joleaud (A.), 1118.
CLAUSTROPHOBIE. Bonnier (P.), 1031.
CLAVELÉE. Atténuation du virus, vaccination, transfusion. Ducloux (E.), 279, 709, 767.
COCAINE. Voir **ANESTHÉSIE**.

CŒUR

Anatomie et histologie.

— Mitochondries. Mironesco (Th.), 30.
— Structure de la bandelette ansiforme. Argaud (S.), 152.
— *Tænia terminalis*. Argaud (R.), 399.
— Vascularisation des valvules. Argaud (R.), 842.
— Squelette cardiaque. Retterer et Lelièvre, 371, 390. Retterer (Ed.) et Neuville (H.), 438, 492.

Physiologie.

— Chronaxie des fibres d'arrêt. Lapicque (L.) et Meyerson (L.), 63.
— Action de la nicotine. Clerc (A.) et Pezzi (C.), 316, 703, 878. Fleig (Ch.), 444.
— Fibres inhibitrices. Pezzi (C.) et Clerc (A.), 1017.
— Myocarde dans la diastole. Moulinier (R.), 476.
— Myocarde dans l'inanition. Heitz (J.), 814.
— Accoutumance au sérum étranger, et choc anaphylactique, Launoy (L.), 315, 403, 815.
— Voir **CIRCULATION**.

Pathologie.

— Systoles ventriculaires inefficaces. Mathieu (P.) et Watrin (J.), 1103.
— Lésion du faisceau de His et pouls artériel. Fredericq (L.), 810.
COLÉOPTÈRES des mares salées de Lorraine. Lienhart (R.), 35.
COLLOIDES du tissu conjonctif. Sabrazès (J.) et Casaux (J.), 241, 243.
COLORATION VITALE des cellules nerveuses. Marinesco (G.), 69.
COLPOMENIA sinuosa. Apparition dans le golfe de Gascogne. Sauvageau (C.), 478.
COMPLÉMENT. Voir **IMMUNITÉ**, **SÉRUM**.
CONCOMBRE D'ANE. Diastases hydrolysantes. Berg (A.), 46, 107. Berg, et Salkind, 117.
CONDUCTIVITÉ des liquides organiques. Javal et Boyet, 157, 272.
CONORHINUS. Trypanosomide. Lafont (A.), 380.
CRITHIDIA. Evolution et propagation. Chatton (E.) et Delanoë (P.), 942.
— Transmission héréditaire. Cauchemez (L.), 1062.
CROISSANCE. Dépense d'énergie. Gouin (A.) et Andouard (P.), 773.
CULTURE des tissus en dehors de l'organisme. Production d'anticorps. Carrel (A.) et Ingebrigstein, 220.
— Phénomènes cytologiques. Champy (Ch.), 987.
CURARE, vératrine et physostigmine, Lapicque (L. et M.), 283, 674.
CYSTOSEIRA. Détermination de l'origine. Sauvageau (C.), 479.

D

DAUPHIN. Muqueuse linguale. Argaud et Weber (A.), 918, 964.
DÉCÈS de M. Léven, 2.
— de Lord Lister, 246.
DÉSINFECTION par les agents chimiques, Rochaix (A.), 322.
DIABÈTE. Transfusion. Hédon (E.), 584.
— Cholestérinémie. Apert, Péchery et Rouillard, 822.
— Glycosurie adrénalique. Parisot (J.), 1101.
DIAPHRAGME. Vomissement. Paillard (H.) et Le Play (A.), 495.
DIASTASES du concombre d'âne. Berg (A.), 46, 107. Berg et Salkind, 117.
— Voir **CATALASES**.
DIGESTION du lait. Gaucher (L.), 354.
— des albumines. Magne (H.), 768.
— et chlorurie. Dobrovici (A.), 666.
DIPHTÉRIE. Lipoïdes du bacille. Ménard (P.-J.), 980, 1081.
DISCOMYCES decussatus, champignon parasite. Langeron (M.) et Chevallier (P.), 1030.
DOSES minima mortelles de chlorure de baryum. Maurel (E.), 182, 250, 299, 360.
— d'albumine ou de peptone et leucocytose. Lassablière et Richet (Ch.), 722.
DROMADAIRE. Spiroptera. Seurat, 174.
DROSOPHILES. Trypanosomides. Chatton et Léger (A. et M.), 171, 453, 550. Roubaud (E.), 554.
DYSENTERIE amibienne. Romanovitch (M.), 25.

E

EAU OXYGÉNÉE. Caséification du lait. Gerber (C.), 881.

— Saccharification d'amidon. Gerber (C.), 946, 1002.
— **THERMALES** de Royat. Action catalytique. Billard (G.) et Mougeot (A.), 1050.
ÉCHANGES gazeux chez la grenouille dans l'hydrogène. Socor (E.), 787.
ÉCHINORHYNQUE de la Blatte. Seurat (L.-G.), 62.
ÉLECTION de M. Wintrebert, membre titulaire, 289.
— de M. Guieysse, membre titulaire, 776.
— de M. Levaditi, membre titulaire, 1044.
ELEUTHERIA. Variations et anomalies. Drzewina (A.) et Bohn (G.), 1027.
ÉLIMINATION de microbes par la bile. Breton, Bruyant et Mézie, 13.
— de substances chimiques par l'intestin. Breton, Bruyant et Mézie, 400.
EMPHYTUS. Herpetomonas parasite. Hollande (A.-Ch.), 940.
ÉMULSINE d'Hélix et rayons ultraviolets. Giaja (J.), 2.
— dans les alcools méthylique et éthylique. Bourquelot (E.) et Bridel (M.), 958, 1004.
ÉPIDERME. Mitochondries. Regaud (Cl.) et Favre (M.), 328.
ÉPILEPSIE et section du sciatique. Marie (A.) et Donnadieu (A.), 772.
ÉPITHELIOMATOSE. Voir **TUMEUR**.
ÉPITHÉLIUM. Rapports avec le chorion. Argaud et Weber, 964.
ERGOSTÉRINE. Action physiologique. Brissemoret (A.), 547.
ERGOT. Contagiosité chez graminées fourragères. Gain (E.), 189.
ESTOMAC. Potassium et sodium dans sécrétion gastrique. Frouin (A.) et Gérard (P.), 340.
EXCITATION du pneumogastrique. Lapicque (L.) et Meyerson (L.), 63.
— par décharges d'induction. François-Franck, 77.
— Secousse d'ouverture. Cardot (H.) et Laugier (H.), 230, 532.
— de fermeture dans la méthode monopolaire. Cardot (H.) et Laugier (H.), 355, 406.
— Modifications par action du gaz carbonique. Cardot (H.), 500.
— des muscles, dans la myopathie. Bourguignon (H.), Huet (E.) et Laugier (H.), 246.
— Curarisation. Lapicque (L. et M.), 283, 674.
— Vitesse, à l'état normal et pathologique. Bourguignon (G.) et Laugier (H.), 376, 416.
— des vaso-moteurs. Lapicque (L.) et Boigey (M.), 367. Koenigs (G.), 795.
— Addition latente. Lapicque (L. et M.), 797.
— réflexe. Mesure analytique. Lapicque (L. et M.), 871.
— Plaque à clef et commutateurs. Cosmovici (L.-C.), 502.
ÉVAPORATION. Quotient. Langlois (J.-P.) et Bonssaguet, 967.
EXTRAITS d'organes. Toxicité. Incoagulabilité du sang. Gley (E.), 7.

F

FÉCONDATION. Influence de sécrétions internes. Perrin (M.) et Rémy (A.), 42.
FERMENTS. Peroxydiastase des grains de blé. Khrennikoff (A.), 193.
— protéolytiques. Caséification du lait. Gerber (C.), 881.
— amylolytiques. Gerber (C.), 946.
FERMENTATIONS microbiennes. Influence de la bile. Roger (H.), 388, 544, 603, 656.
FLAGELLÉS de Muscides africains. Roubaud (E.), 440, 508, 552, 554.
FOIE. Mitochondries. Policard (A.), 91, 131. Mayer (A.), Rathery (Fr.) et Schaeffer (G.), 217. Policard (A.), 382.
— Action du chloroforme et des anesthésiques. Doyon (M.), 26, 306.
— Chloroforme et substance anticoagulante. Doyon (M.), 59, 133.
— Procédé d'obtention de l'antithrombine. Doyon (M.), 402, 485.
— Suc hépatique et antithrombine. Doyon (M.), 464.
— Influence du gel sur la cellule hépatique. Doyon (M.) et Policard (A.), 93.
— Cellule hépatique après hypophysectomie. Alezais et Peyron, 571.
— Hémolyse. Parisot (J.), 187.
— Pouvoir hémolysant comparé. Mauriac (P.) et Sérégé (H.), 685.
— Substance anticoagulante. Billard (G.), 203.
— des chiens parathyroprivés. Morel (L.) et Rathery (F.), 590.
— Toxicité du foie droit et du foie gauche. Sérégé (H.), 681, 683.
— Cirrhose et néphrite dans l'alimentation lactée. Martin (L.) et Pettit (A.), 720.
— et acide oxalique. Sarvonat (F.), 54, 286.
— Action sur l'acide parabanique. Sarvonat (F.), 1067.
— Diagnostic de l'hypercholestérinémie. Boidin (L.) et Flandin (C.), 28.

— Ictère par toluylène-diamine. Widal, Abrami et Brulé, 732.
— Cholestérinémie dans le diabète. Apert, Péchery et Rouillard, 822.
— Voir **BILE**, **CHOLESTÉRINE**.

G

GANGLIONS LYMPHATIQUES. Antithrombine. Doyon (M.), 766.
GEL. Modification de la cellule hépatique. Doyon (M.) et Policard (A.), 93.
— Action sur les cellules végétales. Desroche (P.), 748.
GÉNITALE (ACTIVITÉ) et son rapport avec centres gonostatiques. Bonnier (P.), 520, 699, 736, 781, 818.
GLANDE MAMMAIRE. Action sur la gestation. Etienne (G.) et Rémy (A.), 199.
— Epithéliomatose. Brandeis (R.), 471.
— Mamelle agalaxique. Carré (H.), 1070.
— Voir **GROSSESSE**.
GLANDES GÉNITALES. Corps biréfringents. Mulon (P.), 204.
GLANDE A VENIN des ophidiens. Bobeau (G.), 880.
GLIOME. Cellule neuro-formative. Anglade (D.), 78.
GLOSSINE. Trypanosome. Roubaud (E.), 440.
GLUCOSE. Elimination par la muqueuse gastro-intestinale. Grigaut et Richet fils, 143.
— Résorption dans les tubuli du rein. Lépine et Boulud, 1023.
— et glycogène. Influence de la bile sur la fermentation. Roger (H.), 544, 603.
GLYCOSURIE hypophysaire. Claude (H.) et Baudouin (A.), 855.
— adrénalique. Parisot (J.), 1101.
GLUTEN. Modifications par chauffage. Apsit (J.), 195.
GONOCYTES. Mitochondries, chez l'Ascaris. Fauré-Fremiet, 346.
GRAINS. Action de la chaleur sur la péroxydiastase. Kurennikoff (A.), 193.
— Voir **GLUTEN**.
GRAISSES dans l'alimentation et la médication. Maignon (F.), 1054.
— du tissu nerveux. Roussy (G.) et Laroche (G.), 1095.
GRAMINÉES. Ergot. Gain (E.), 189.
GRÉGARINE parasite du Talitre. Mercier (L.), 38.
GRENOUILLE. Inhibition des oxydations. Drzewina (A.) et Bohn (G.), 908, 970.
GROSSESSE. Evolution de la glande mammaire. Bouin (P.) et Ancel (P.), 129.
— Action des extraits thyroïdiens, hypophysaires, surrénaliens et mammaires. Etienne (G.) et Rémy (A.), 196, 199.
— Néphrophagocytes du muscle utérin. Mercier (L.), 212.
— Méthode de Bordet-Gengou. Vayssière (E.), 425.
— Vomissements incoercibles et urines. Le Lorier (V.), 443.
— Voir **BULBE**.
GRYLLOTALPA. Spermatogenèse. Voïnov (D.), 621.
GUI. Action sur la pression sanguine. Livon (Ch.), 1111.

H

HÆMAMŒBA relicta. Marullaz (M.), 526.
HELIX. Emulsine et rayons ultra-violets. Giaja (J.), 2.
HÉMATOME de l'oreille. Etienne (J.), 952.
HÉMATOZOAIRES des oiseaux. Marullaz (M.), 324.
HÉMOGRÉGARINE de Naja haje. Conor (A.), 374.
— de *Boa constrictor*. Marullaz (H.), 102.
— de *Iguana tuberculata* et *Testudo emys*. Laveran (A.) et Nattan-Larrier, 104, 134.
— *agamæ*. Formes endoleucocytaires. Leger (A.) et Husnot (P.), 12.
HERMAPHRODISME, chez un Tubulaire. Pérez (Ch.), 1088.
HERPETOMONAS emphyti. Hollande (A.-Ch.), 940.
HYÈNE. Leucocytozoaire. Leger (A.), 1060.
HYGIÈNE. Conservation d'espèces alimentaires. Daumézon (G.), 423.
HYPOPHYSE. Action sur la gestation. Etienne (G.) et Rémy (A.), 196.
— dans l'arrêt du développement. Gaujoux et Peyron, 573.
— Cellule hépatique après hypophysectomie. Alezais et Peyron 571.
— Aspects périthéliaux dans les tumeurs. Alezais et Peyron, 635.
— et système pileux. Léopold-Lévi et Wilborts, 785.
— et glycosurie. Claude (H.) et Baudoin (A.), 855.

I

IGUANA. Hémogrégarine. Laveran (A.) et Nattan-Larrier, 104.

IMMUNITÉ. Destruction du complément. COURMONT (P.) et DUFOURT (A.), 916.
— Alexine, antigène, anticorps tuberculeux. MASSOL (L.) et MÉZIE (A.), 658.
— Voir **ANAPHYLAXIE**, **ANTICORPS**, **SANG**.
INANITION. Rôle dans l'anaphylaxie. KOSTANTSOFF (S.), 263.
— Histologie de la rate et du thymus. JOLLY (J.) et LEVIN (S.), 642, 829.
— Etat du myocarde. HEITZ (J.), 814.
INDOL. Toxicité comparée par rapport au skatol. GAUTIER (CL.), 965.
— d'origine tryptophanique. GAUTIER (CL.), 483, 597, 1043.
INDOXYLHÉMIE physiologique et pathologique. TROISIER (J.) et BERTHELOT (ALB.), 259, 309.
INJECTION intraveineuse de liquides isotoniques et isovisqueux. ROGER et GARNIER, 706, 739.
INOCULATION par piqûre. CAMUS (J.), 761.
INSECTES. Voir **COLÉOPTÈRES**, **TINÉIDES**, **TRYPANOSOMES**.
INTESTIN. Elimination de glucose, urée et chlorure de sodium. GRIGAUT (A.) et RICHET fils, 143.
— de substances chimiques. BRETON, BRUYANT et MÉZIE, 400.
— Vers. BONNIER (P.), 207.
— Perfusion. CARNOT (P.) et GLÉNARD (R.), 496, 661, 754.
— Action de l'extrait sur l'hémolyse. FERRÉ (G.) et MAURIAC (P.), 473.
— Extraction de l'antithrombine. DOYON (M.), 727, 925.
— Passage des microbes. DISTASO (A.), 745.
— Motricité. CARNOT (P.) et GLÉNARD (R.), 922.
— Secrétine. DELEZENNE et POZERSKI, 560. GLEY 564. MAYER, 566.
IODE. Action sur le lait et l'amidon. GERBER (C.), 1112, 1114, 1116.

K

KYSTE hydatique. PARVU (M.), 462.
— muqueux. Bacille. BABÈS (V.), 833.

L

LAIT. Digestion. GAUCHER (L.), 354.
— Caséification par ferments protéolytiques. GERBER (C.), 881.
— Action de l'iode. GERBER (C.), 1112, 1114.
— Néphrite et cirrhose, après régime lacté. MARTIN (L.) et PETIT (A.), 720.
LANGUE. Structure de la muqueuse, chez le Dauphin. ARGAUD (R.) et WEBER (A.), 918, 964.
LEISHMANIA. Coloration dans les coupes. NATTAN-LARRIER (L.), 436.
LÉMURIENS. Structure de l'écorce cérébrale. PREDA (G.) et VOGT (O.), 71.
LÈPRE des rats. MARCHOUX (E.) et SOREL (F.), 169, 214, 269.
LEPTOMONAS des Drosophiles. Enkystement. CHATTON (E.) et LÉGER (M.), 171.
— Voir **TRYPANOSOMES**.
LEUCOCYTE. Voir **SANG**.
LEUCOCYTOSE. Voir **SANG**.
LEUCOCYTOZOAIRE de l'hyène. LEGER (A.), 1060.
LEVURE. Biométrie. BEAUVERIE (J.), 142.
— Conjugaison des ascospores. MARCHAND (H.), 410.
— Sporulation. SARTORY (A.), 558.
LIPOIDES. Dosage. GÉRARD (ER.), 17.
— Dosage. Morcellement. ISCOVESCO (H.), 225, 858.
— du sang. ISCOVESCO (H.), 920, 985, 1065.
— des cellules de Purkinje. LAIGNEL-LAVASTINE et JONNESCO, 750.
— du b. diphtérique. MÉNARD (P.-J.), 980, 1081.
LIQUIDES organiques. Conductivité et chloruration. Javal et BOYET, 157, 272.
— céphalo-rachidien. Injection du chlorure de baryum. CAMUS (J.), 202.
LOI DE WEBER-FECHNER. HENRI (V.) et LARGUIER DES BANCELS, 1075.

M

MACAQUE. Nématode parasite. BLANC (G.), 456.
MAGNÉSIE. Elimination chez tuberculeux. LABBÉ (H.) et GALLIPPE (J.), 876.
MALTOSE et eau oxygénée. GERBER (C.), 1002.
MÉLITOCOCCIE. Pouvoirs antitryptique et agglutinant des microbes. NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.), 282.
— Agglutinabilité de différentes races. NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.), 664.
— *Melitensis* et *paramelitensis*. NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.), 791.
— Identification des *Paramelitensis*, NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.), 1052.
— Agglutination du microbe. MANCEAUX (L.), 739.
MÉNINGITE et intoxication saturnine. CAMUS (J.), 861.

— expérimentale du singe. Levaditi (C.), Danulesco (V.) et Arzt (L.), 1078.
— cérébro-spinale. Nouveau procédé de diagnostic. Grysez (V.), 369.
MÉNINGOCOQUE. Agglutination sur lame. Costa (A.), 427, 429.
MÉNORRAGIES et coagulation sanguine. Weil (P.-E.), 645.
MENSTRUATION et ovulation. Giokovitch (J.) et Ferrey (G.), 624.
MÉTAMORPHOSE des muscles chez les Tinéides. Hufnagel (A.), 331.
MICROBES. Adaptation à la flore intestinale. Distaso (A.), 745.
— Milieux à base de tryptophane. Berthelot (A.), 595.
MIGRAINE ovarienne. Léopold-Lévi, 233.
MILIEU de Dieudonné. Costa (S.), 845.
MITOCHONDRIES. Sensibilité à la chaleur. Policard (A.), 228.
— du réseau de Purkinje du cœur. Mironesco (Th.), 30.
— de la cellule hépatique. Policard (A.), 91, 131. Mayer (A.), Rathery (F.) et Schaeffer (G.), 217. Policard (A.), 382.
— de la glande hypobranchiale du *Murex*. Grynfeltt (L.), 261.
— de l'épiderme. Regaud (Cl.) et Favre (M.), 328.
— des gonocytes d'Ascaris. Fauré-Fremiet, 346.
MOELLE. Cavités, par compression. Lhermitte (J.) et Boveri (P.), 304.
MORVE. Agglutination du bacille. Oyuela (A.-M.), 928.
MOUTON. Chorde dorsale. Tourneux et Faure (Ch.), 697.
MUCUS. Coloration. Guieysse-Pellissier, 910.
MUREX. Mitochondries de la glande hypobranchiale. Grynfeltt (L.), 261.
MUSCLE. Réactions électriques dans la myopathie. Bourguignon (G.), Huet (E.) et Laugier (H.), 246.
MYRIAPODE parasite de l'homme. Verdun (P.) et Bruyant (L.), 235.

N

NAJA HAJE. Hémogrégarine. Conor (A.), 374.
NÉMATODE parasite du Macaque. Blanc (G.), 456.
— Ovijecteur. Seurat (L.-G.), 778.
NÉPHROPHAGOCYTES dans le muscle utérin. Mercier (L.), 212.
NERF. Excitabilité du pneumo-gastrique. Lapicque (L.) et Meyerson (L.), 63.
— Chronaxie. Lapicque et Meyerson, 63.
— vaso-moteurs. Excitabilité. Lapicque (L.), Boigey (M.), 367. Koenigs (G.), 795.
— Sciatique et épilepsie. Marie (A.) et Donnadieu (A.), 772.
— Régénération, et opothérapie parathyroïdienne. Minea et Radovici, 840.
— Substances grasses. Roussy (G.) et Laroche (G.), 853, 1095.
— Voir **CELLULE NERVEUSE, EXCITATION**.
NERVEUX (CENTRES). Intoxication oxycarbonée. Claude (H.) et Lhermitte (J.), 164.
— Excitabilité des voies motrices dans l'anémie. Wertheimer et Duvillier, 568.
— Voir **CENTROTHÉRAPIE**.
NEZ. Secteurs naso-bulbaires. Bonnier (P.), 124.
— Muqueuse et vers intestinaux. Bonnier (P.), 207.
NICOTINE. Action sur le cœur. Clerc (A.) et Pezzi (C.), 316, 703.
— et nicotéine. Action sur le cœur. Fleig (Ch.), 444.
— Appareil nerveux inhibiteur. Pezzi (C.) et Clerc (A.), 878.
NOUVEAU-NÉ. Pouls et tension artérielle. Balard (P.), 687, 998, 999.
— Chlorures et urée du sang. Sauvage et Clogne, 757, 850.
— Craniotabes. Lesage et Cléret (M.). 514.
— Testicule en ectopie. Kervily (M.) et Branca (A.), 1056.
NOVOCAINE. Voir **ANESTHÉSIE**.

O

OBÉSITÉ. Léopold-Lévi, 820.
ŒIL. Hyperplasie des paupières. Sabrazès et Casaux, 241, 243.
ŒUF. Zone pellucide. Tur (J.), 336.
— Eclosion chez la truite et l'axolotl. Wintrebert (P.), 724, 799.
— Segmentation parthénogénétique. Chappellier (A.), 1010.
— Voir **VÉSICULE OMBILICALE**.
OISEAUX. Hématozoaires. Marullaz (M.), 324.
— Trypanosomes. Brimont, 415, 884. Mesnil, 887.
OOSPORA dans l'otite. Sartory (A.), 166.
OPHIDIENS. Glande à venin. Bobeau (G.), 880.
ORANG-OUTANG. Pied et long péronier. Kohlbrugge et Retterer (Éd.), 256. Retterer et Lelièvre, 237.

OREILLE. Otite, avec Oospora et Pneumobacille. SARTORY (A.), 166.
— Othématome expérimental. ETIENNE (G.), 952.
OS. Modification de structure. RETTERER (ÉD.) et LELIÈVRE (A.), 139.
— Tendon du péronier. RETTERER et LELIÈVRE, 154. KOHLBRUGGE et RETTERER, 256.
— **DU CŒUR**. RETTERER (ÉD.) et LELIÈVRE, 371, 390. RETTERER (ÉD.) et NEUVILLE (H.), 438, 492.
— **OCCIPITAL**. 3e condyle, chez l'homme. TOURNEUX (J.-P.), 648.
OSCILLOMÈTRE. Pouls et tension artérielle chez nouveau-né. BALARD (P.), 687.
OUIE. Rééducation. RAOULT (A.), 632.
OUVRAGES OFFERTS par M. DEHAUT, 2, 777.
— offert par M. GRIMBERT, 45.
— offert par M. RETZIUS, 349.
— offert par M. PEREZ, 386.
— offert par M. GUILLIERMOND, 518.
— offert par M. MENEGAUX, 691.
— offert par M. LARGUIER DES BANCELS, 809.
— offert par M. MOREL, 810.
— offert par LINDEN (Mme von), 902.
— offert par M. BUTTERSACK, 1046.
— offert par MM. LE DOUBLE et HOUSSAYE, 1046.
OVALBUMINE. PROCA (G.), 843.
OVAIRE et thyroïde. LÉOPOLD-LÉVI, 89.
— Migraine ovarienne. LÉOPOLD-LÉVI, 233.
— Fonction cholestérinigénique du corps jaune. CHAUFFARD (A.), LAROCHE (G.) et GRIGAUT (A.), 223, 265.
OVINS. Maladie du foie. BOQUET (A.), 716.
OVULATION et menstruation. GAVKOVITCH (J.) et FERRY (G.), 624.
OXALATES. Rapports avec l'urohypotensine. ABELOUS (J.-E.) et BARDIER (E.), 522.
OXYDATIONS. Résistance des embryons de grenouille à l'inhibition. DRZEWINA (A.) et BOHN (G.), 908, 970.
OXYDE DE CARBONE. Intoxication des centres nerveux. CLAUDE (H.) et LHERMITTE (J.), 164.

P

PANCRÉAS. Composition minérale du suc. FROUIN (A.) et GÉRARD (P.), 98.
— Excitants de la sécrétion. LALOU (S.), 518.
— Saccharification de l'amidon. TERROINE et WEILL (J.), 542.
— Action de la pilocarpine sur la sécrétion. HUSTIN (A.), 538.
— Action des amines sur la sécrétion. LAUNOY (L.), 1068.
— Voir **SÉCRÉTINE**.
PARTHÉNOGENÈSE. Segmentation de l'œuf, chez canards hybrides. CHAPELLIER (A.), 1010.
PATTE GALVANOSCOPIQUE. Enregistrement des signaux horaires de la Tour Eiffel. LEFEUVRE (CH.), 827.
PEPSINE. Recherche dans le sérum. RUBINSTEIN (M.), 23, 365.
PEPTONE et fibrin-ferment. BORDET (J.) et DELANGE (L.), 510.
— dans l'anesthésie. BILLARD (G.) et FICHOT (L.), 433.
— et leucocytose. LASSABLIÈRE et RICHET (CH.), 722, 945.
— Action sur la rate. DOYON (M.), 1060.
PERFUSION intestinale. CARNOT (P.) et GLÉNARD (R.), 496, 661, 754.
PÉRITONITE tuberculeuse localisée. LE NOIR et DESBOUIS, 734.
PESTALOZZIA. Appareil reproducteur. SARTORY (A.) et BAINIER (G.), 1016.
PHÉNOMÈNE de Löfler et Abel. SLATINEANO et CIUCA, 897.
PHLÉBOTOMES. Distribution géographique. LANGERON (M.), 973.
PHYSOSTIGMINE et curare. LAPICQUE (L. et M.), 674.
PIED de l'Orang-outang. KOHLBRUGGE et RETTERER (ÉD.), 256. RETTERER et LELIÈVRE, 237.
PIGMENT de la surrénale. MULON (P.), 176.
— des cellules nerveuses. MARINESCO (G.), 838.
PILOCARPINE. Action sur la sécrétion pancréatique. HUSTIN (A.), 538.
PISCICULTURE. Acclimatation du saumon dans la Méditerranée. ROULE (L.), 758. FAGE (L.), 851.
PLEURÉSIE Anticorps et pronostic. PARASKEVOPOULOS (P.), 468.
— pulsatile. PAILLARD (H.), 1012.
PNEUMOBACILLE dans l'otite. SARTORY (A.), 166.
PNEUMOCOQUE. Hypersensibilité chez un cheval immunisé. FRASEY (V.), 449.
— et pneumo-bacille. Capsule. HARDOUIN (J.), 298.
PNEUMOGASTRIQUE. LAPICQUE (L.) et MEYERSON (L.), 63.
POILS et hypophyse. LÉOPOLD-LÉVI et WILBORTS, 785.
POLIOMYÉLITE. Virus, contagion, transmission. LEVADITI (C.) et DANULESCO (V.), 342, 543, 606, 651.

— Examen du sang. Broughton-Alcock (W.), 713.
POLLEN. Action de l'acide sulfureux. Sabachnikoff (V.), 191.
PONCTION intraveineuse. Technique. Hallion et Bauer, 232.
POULS veineux jugulaire. Moulinier (R.), 476.
— artériel et lésion du faisceau de His. Fredericq (L.), 810.
— chez nouveau-né. Balard (P.), 998, 999.
POUMON. Injection des substances médicamenteuses. Guisez et Stodel (G.), 457.
— Circulation et adrénaline. Desbouis et Langlois, 674.
— et digitaline. Desbouis, Langlois et Strehaïano, 672.
— Voir **BRONCHO-PNEUMONIE**.
PRESSION ARTÉRIELLE et rayons X. Zimmern (A.) et Cottenot (P.), 676.
— Action du suc hépatique et de l'antithrombine. Doyon (M.), 464.
— Intra-artérielle. Dehon (M.), Dubus (A.) et Heitz (J.), 789.
— chez le nouveau-né, Balard (P.), 999.
— chez les aviateurs. Crouzon, 530.
— sanguine. Action du gui. Livon (Ch.), 1111.
PRIMATES. Action comparée des sérums sur les trypanosomes. Mesnil, Leboeuf et Ringenbach, 55. Mesnil (F.), 408. Mesnil et Leboeuf, 505.
— Teigne. Pinoy (E.), 59.
PROSTATE. Action des extraits sur la vessie. Dubois (Ch.) et Boulet (L.), 701.
PROTÉINES. Action des acides. Calugareanu (D.), 835.
— Action de la bile. Roger (H.), 1085.
PYCNOSOMA. Flagellés parasites. Roubaud (E.), 508.

R

RADIUM. Action sur l'acide urique. Sarvonat (F.), 1020.
RAGE. Traitement. Babès (V.), 67.
RATE. Autohémolyse. Nolf (P.), 121.
— Hémolysines. Gilbert (A.), Chabrol (E.) et Bénard (H.), 161, 432, 770.
— Hémolyse. Parisot (J.), 187. Widal (J.), Abrami (P.) et Brulé (M.), 694. Léon Kindberg (M.) et Caïn (A.), 860.
— Pouvoir hémolysant de la veine splénique. Mauriac (P.) et Sérégé (H.), 685.
— Action de la peptone. Doyon (M.), 1060.
— Extraction de l'antithrombine. Doyon (M.) et Policard (A.), 307.
— dans l'inanition. Jolly (J.) et Levin (S.), 829.
— Plaquettes. Le Sourd et Pagniez (Ph.), 611.
— Rôle dans l'ictère par toluylène diamine. Widal, Abrami et Brule, 732.
— Voir **HÉMOLYSE**.
RAYONS ULTRA-VIOLETS et émulsine d'Helix. Giaja (J.), 2.
— Influence sur les animaux. Raybaud (L.), 637.
— Absorption par divers écrans. Henri (V.), 989.
— Excitation des organismes. Henri (V. et Mme), 992, 1083.
— Etude de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine. Henri (V.) et Wurmser (R.), 1039.
RAYONS X. Modifications du sang. Aubertin (Ch.), 84.
— Action sur le thymus. Regaud (Cl.) et Crémieu (R.), 253, 523.
— et pression artérielle. Zimmern et Cottenot (P.), 676.
RÉACTIF de Kastle-Meyer. Deléarde et Benoit, 137.
RÉACTION de **BORDET-GENGOU** et gravidité. Vayssière (E.), 425.
— **DE RIVALTA**. Javal (A.), 649. Patein et Weitz, 736.
— **DE WASSERMANN**. Tribondeau (L.), 961. Ranque, Senez et Vayssière, 1105.
— Pouvoir hémolytique du sérum des enfants en bas âge. Détré (G.) et Saint-Girons (F.), 338.
— **DE FIXATION**. Technique. Weinberg (M.), 334. Martin (L.), 336. Parvu (M.), 462.
RÉGÉNÉRATION des nerfs et opothérapie. Minea et Radovici (A.), 840.
RÉGIME lacté. Néphrite et cirrhose expérimentales. Martin (L.) et Pettit (A.), 720.

REIN

— Histo-physiologie de la sécrétion. Policard (A.), 593, 640, 902.
— Température et activité. Ambard et Hallion, 931.
— Résorption de glycose. Lépine (R.) et Boulud, 1023.
— Néphrectomie et injections. Roger et Garnier, 739.

Urine

— Expériences de cours sur la sécrétion. Arthus (M.), 4.
— Détermination des matières solides. Bouchez (A.), 52.

— Détermination de l'acidité. GRIMBERT (L.) et MOREL (J.), 179.
— lors des vomissements gravidiques. LE LORIER (V.), 443.
— Chlorurie et digestion. DOBROVICI (A.), 666.
— Action du sélénium colloïdal. DUHAMEL et REBIÈRE, 670.
— Hémolyse et globinurie. PARISOT (J.), 953.
— Recherche de la globine. ROBERT (H.) et PARISOT (J.), 954.
— Action du radium sur l'acide urique. SARVONAT (F.), 1020.
— Urates. OECHSNER DE CONINCK, 888.
— Urée du sang de l'enfant à terme. SAUVAGE et CLOGNE, 850.
— Rétention de l'urée. ACHARD (CH.) et FEUILLIÉ, 1007.
— Elimination de l'urée par la muqueuse gastro-intestinale. GRIGAUT et RICHET fils, 143.
— Urohypotensine. Influence des oxalates sur la sensibilité. ABELOUS (J.-E.) et BARDIER (E.), 522.
— Urohypotensine et athérome. ETIENNE (G.) et DURET (R.), 1100.
— Voir **GLYCOSURIE**.

Pathologie.

— Néphrite et cirrhose dans l'alimentation lactée. MARTIN (L.) et PETTIT (A.), 720.
— Tumeurs. ALEZAIS et PEYRON, 1109.
REPRODUCTION, chez les chiennes parathyroïdées. FROUIN (A.), 249.
RESPIRATION dans la voix chantée. JACQUES (P.) et LAFONT (A.), 33.
RHUMATISME articulaire aigu. ROSENTHAL (G.), 764.
ROCH des ovins. BOQUET (A.), 716.
ROUGEOLE et arséno-benzol. MARFAN (A.-B.) et LAGANE (L.), 525.
— Anergie vaccinale. NETTER et PORAK (R.), 914.

S

SANG

— Transfusion chez des animaux skeptophylaxiés. BOUIN, ANCEL et LAMBERT, 9.
— dans la poliomyélite. BROUGHTON-ALCOCK (W.), 713.

Technique.

— Plaquettes de la rate. LE SOURD (L.) et PAGNIEZ (PH.), 611.

Leucocytes.

— Microchimie des granulations acidophiles. KOLLMANN (M.), 420, 605.
— Origine et transformations des granulations. MOSNY, DUMONT et SAINT-GIRONS, 581.
— Modifications chez les radiologues. AUBERTIN (CH.), 84.
— Leucocytose. DUHAMEL (B. G.), 826. LASSABLIÈRE et RICHET (CH.), 722, 945.

Pigments.

— Pouvoir autohémolytique de l'hémoglobine. ZACCHIRI (E.), 540.
— Hémoglobine, dans l'ultra-violet. HENRI (V.) et WURMSER (R.), 1039.

Coagulation.

— Extraits d'organes et incoagulabilité. GLEY (E.), 7.
— Isolement de la substance anticoagulante du foie. BILLARD (G.), 203.
— Fibrin-ferment dans les mélanges de sérum et de peptone. BORDET (J.) et DELANGE (L.), 510.
— Troubles, dans les règles. WEIL (P.-E.), 645.
— Voir **ANTITHROMBINE**, **FOIE**.

Sérum.

— Substances antipeptiques. RUBINSTEIN (M.), 23, 365.
— Dosage de l'azote. MOOG (R.), 386.
— agglutinants. Action sur les cils. PROCA (G.), 73, 74.
— comparés des primates. MESNIL (F.), 408. MESNIL, LEBOEUF et RINGENBACH, 55. MESNIL et LEBOEUF (A.), 505.
— Pouvoir hémolytique chez enfants en bas âge. DÉTRÉ (G.) et SAINT-GIRONS (F.), 338.
— Pouvoir antitryptique. WEINBERG (M.) et RUBINSTEIN (M.), 718.
— Précipitation réversible. AYNAUD (M.) et FRASEY (E.), 747.
— Agitation du complément. COURMONT (P.) et DUFOURT (A.), 1058.
— Voir **ANAPHYLAXIE**, **RÉACTION**, **SÉRORÉACTION**.

Hémolyse.

— Opsonisation des globules. ACHARD (CH.) et FOIX (CH.), 18.
— Action des extraits de rate et divers organes. ACHARD (CH.) FOIX et SALIN, 394, 425.
— Action de l'adrénaline, de la toluylène diamine. PARISOT (J.), 79, 187.
— Action du chlorure de calcium. PARISOT (J.) et HEULLY, 39.
— Autohémolyse de la rate. NOLF (P.), 121.
— Hémolysines spléniques. GILBERT (A.), CHABROL (E.) et BÉNARD (H.), 161, 432, 770.

— Rôle de la rate. Widal, Abrami et Brulé, 694. Léon-Kindberg (M.) et Cain (A.), 860.
— comparée du sérum des veines splénique et hépatique. Mauriac (P.) et Sérégé (H.), 685.
— Action de l'extrait d'intestin. Ferré (G.) et Mauriac (P.), 473.
— Gaz du sang. Mercier (M.), 145.
— Réactivation des sérums. Courmont (P.) et Dufourt (A.), 1014.
— Action de l'arséno-benzol. Demanche (R.), 975.
— Action des sels de terres rares. Frouin (A.) et Ledebt (S.), 1038.
— et globinurie. Parisot (J.), 953.
— Influence de la teneur du sérum en cholestérine. Ferré (G.). Mauriac (P.) et Defaye (R.). 807.
— Pouvoir du b. tuberculeux. Dufourt (A.) et Gaté, 320. Pagniez (M.), 350.
— Hémolysine du b. de *Preisz-Nocard*. Boquet (A.), 716.
— Sidérose d'origine hémolytique. Chalier (J.), Nové-Josserand (L.) et Boulud, 753.

Chimie.

— Sucre. Bierry (H.) et Fandard (L.), 928. Lépine et Boulud, 1064.
— Lipoïdes. Iscovesco (H.), 920, 985, 1065.
SAPONINE, dans l'hypercholestérinémie. Boidin (L.) et Flandin (C.), 28.
SATURNISME et méningite. Camus (J.), 861.
SAUMON. Acclimatation dans la Méditerranée. Roule (L.), 758. Fage (L.), 851.
SCARLATINE. Landsteiner (K.), Levaditi (C.) et Danulesco, 358.
SÉCRÉTINE. Popielski (L.), 412. Frouin (A.), 413.
— Solvants et excitants. Gley (E.), 465. Lalou (S.), 518. Gley (E.), 578. Mayer (M.), 579.
— Préexistence dans la muqueuse intestinale: Extraction. Delezenne (C.) et Pozerski (E.), 560. Gley, 564. Mayer, 566.
SÉCRÉTION et adrénaline. Popielski (L.), 95. Gley (E.), 96.
— internes et fécondation. Perrin (M.) et Remy (A.), 42.
SÉLÉNIUM colloïdal électrique. Intoxication, lésions histologiques, leucocytose. Duhamel (B.-G.), 613, 742, 826, 865.
— Action sur l'excrétion urinaire. Duhamel et Rebière (G.), 670.
— Localisation dans les organes. Duhamel et Juillard (M.), 714.
— Action protodynamique. Henri (V. et Mme), 326.
— Dosage. Rebière (G.), 512.
SÉRO-DIAGNOSTIC. Agglutination sur lame. Costa (A.), 427, 429.
SÉRO-RÉACTION de Wright. Anglada (J.), 378.
SÉRUM. Voir **SANG**.
SIDÉROSE viscérale d'origine hémolytique. Chalier (J.), Nové-Josserand (L.) et Boulud, 753.
SKATOL. Gautier (Cl.), 483, 597, 965.
SKEPTOPHYLAXIE. Transfusion du sang. Bouin, Ancel et Lambert, 9.
SOMMEIL. Propriétés des hypnotoxines. Legendre (R.) et Piéron (H.), 210, 274, 302.
— Elimination des chlorures. Chaussin (J.), 451, 490.
— et cholestérine. Marchand (H.), 615.
SPERMATOGENÈSE, chez *Gryllotalpa*. Voinov (D.), 621.
SPERME. Réaction anaphylactique. Verger (H.), 115.
SPIROCHÈTES. Milieux de culture. Proca, Danila et Stroe, 895.
SPIROPTERA *sexalata* du dromadaire et de l'âne. Seurat (L.-G.), 174.
SUBVENTIONS. 805.
SUCRES et acides aminés. Maillard (L.-C.), 599.
— du sang. Bierry (H.) et Fandard (L.), 928. Lépine (R.) et Boulud, 1064.
SURRÉNALE. Pigment. Mulon (P.), 176.
— Action sur la grossesse. Etienne (G.) et Remy (A.), 199.
— Rayons X et pression artérielle. Zimmern et Cottenot, 676.
— et toxi-infections. Marie (A.), 864.
SYPHILIS. 606 et anaphylaxie. Lesné et Dreyfus (L.), 286. Netter, 287.
— Séro-diagnostic. Nielsen-Geyer, 546.
— Action du 606. Salmon (P.), 311.
— *Treponema pallidum*, race résistante au mercure. Launoy (L.) et Levaditi (C.), 653.
— Disparition des spirilles. Salmon (P.) et Browne, 926.

T

TABES (**CRANIO-**) du nourrisson. Lesage (A.) et Cléret (M.), 514.
TALITRE. Grégarine parasite. Mercier (L.), 38.
TEIGNE cutanée du singe. Pinoy (E.), 59.
TÉLÉGRAPHIE sans fil. Enregistrement par patte galvanoscopique. Lefeuvre (Ch.), 827.
TEMPÉRATURE du corps et activité rénale. Ambard et Hallion, 931.

TENDON. Retterer (Éd.) et Lelièvre (A.), 154.
TÉNIAS et tuberculose. Pérard (Ch.), 646.
TERMITES et plantes vivantes. Chaine (J.), 113.
— Différenciation des castes. Bugnion (E.), 1091.
TERRES RARES. Action sur le b. pyocyanique. Frouin et Ledebt (S.), 981.
— Action sur le b. tuberculeux. Frouin (A.), 1034. Henri (V.), 1037.
— Action agglutinante et anti-hémolytique. Frouin et Ledebt (S.), 1038.
TESTICULE. Suralimentation et obésité. Léopold-Lévi, 820.
— Extraction de l'antithrombine. Doyon (M.), 925.
— en ectopie du nouveau-né. Kervily (M.) et Branca (A.), 1056.
TESTUDO. Hémogrégarine. Laveran (A.) et Nattan-Larrier, 134.
TÉTANOS. Traitement. Camus (J.), 109.
THYMUS. Lymphocytes et roentgénisation. Regaud (L.) et Crémieu, 253.
— Suppression, par la roentgenthérapie. Regaud (Cl.) et Crémieu (R.), 523.
— Chez les Chéloniens. Aimé (P.), 889.
— dans l'inanition. Jolly (J.) et Levin (S.), 642.
THYROIDE. Syndromes ovaro-thyroïdiens. Léopold-Lévi, 89.
— Action sur la gestation. Etienne (G.) et Remy (A.), 196.
— et arrêt de développement. Gaujoux et Peyron, 573.
— et métabolisme du calcium. Parhon (M.), 620.
— Hypersensibilisation générale. Marbé (S.), 710, 802.
THYROIDE (PARA-). Laignel-Lavastine et Duhem (P.), 82, 556.
— Reproduction, après ablation. Frouin (A.), 249.
— Foie, après ablation. Morel (L.) et Rathery (F.), 590.
— Opothérapie et régénérescence des nerfs. Minea (J.) et Radovici (A.), 840.
TINÉIDES. Métamorphose des muscles. Hufnagel (A.), 331.
TISSU CONJONCTIF. Colloïdes. Sabrazès et Casaux, 241, 243.
TOLUYLÈNE DIAMINE. Action hémolytique. Parisot (J.), 187.
— et ictère. Widal, Abrami et Brulé, 732.
TOXICITÉ. Rapports avec poids et constitution moléculaires. Desgrez (A.) et Dorléans (G.), 447.
TRAC. Recherches expérimentales. Bonnier (P.), 1048.
TRANSFUSION entre chiens diabétique et normal. Hédon (E.), 584.
TRUITE. Mécanisme de l'éclosion. Wintrebert (P.), 724.
TRYPANOSOMES des insectes. Reproduction. Chatton (E.) et Leger (A.), 20.
— *hippicum*. Lésions caractéristiques. Darling (S.-T.), 150.
— des drosophiles. Enkystement, infections. Chatton (E.) et Leger (A. et M.), 171, 453, 550.
— *T. duttoni* et *T. lewisi*. Réceptivité. Immunité croisée. Roudsky (D.), 221, 609.
— du *Conorhinus rubrofasciatus*. Lafont (A.), 380.
— de mammifères et d'oiseaux de la Guyane. Brimont (E.), 415, 884. Mesnil, 887.
— de *Glossina palpalis*. Roubaud (E.), 440.
— Flagellés divers des Muscides africains. Roubaud (E.), 508, 552, 554.
— Affinités des *T. rhodesiense* et *gambiense*. Mesnil (F.) et Leger (M.), 667. Mesnil et Ringenbach (J.), 58.
— *T. gambiense* et *T. rhodesiense*. Infection des poules. Mesnil (F.) et Blanchard (M.), 938.
— Sérums trypanolytiques. Leger (A.) et Ringenbach (J.), 267.
— Mélanges des virus normal et à tr. acentrosomiques. Laveran (A.) et Roudsky (D.), 313.
— Action comparée des sérums de primates. Mesnil, Leboeuf et Ringenbach, 55. Mesnil (F.), 408.
— Essai d'infection de singes. Mesnil (F.) et Leboeuf (A.), 505.
TRYPSINE et sérum. Weinberg (M.) et Rubinstein (M.), 718.
TRYPTOPHANE dans la culture de microbes. Berthelot (A.), 595.
TUBERCULOSE. Culture du bacille. Tiffeneau (M.) et Marie (A.), 48. Turro (R.) et Alomar (J.), 583.
— Pouvoir hémolytique du bacille. Dufourt (A.) et Gaté, 320. Pagniez (M.), 350.
— Action du vanadium sur le développement du bacille. Frouin (A.), 1034.
— Inhalation, chez le chat. Chaussé (P.), 50.
— Inoculation de bactéries. Ferrain (J.), 1072.
— par substances inanimées. Garnier (M.) et Chaoul (A.), 1005.
— Ténias. Pérard (Ch.), 646.
— Péritonite d'un territoire énervé. Le Noir et Desbouis, 734.
— Elimination de la magnésie et de la chaux. Labbé (H.) et Gallippe (J.), 876.

— Hyaline et graisses dans poumon tuberculeux. Babès (V.), 891.
— Fibrine et graisse. Babes (V.) et Goldenberg, 290.
— Mécanisme de l'immunisation. Massol (L.) et Mézie (A.), 658.
— Tuberculine, antigènes, anticorps. Calmette (A.) et Massol (L.), 15.
— Tuberculine et anaphylaxie. Belin (M.), 692.
— Ophtalmo-réaction à la tuberculine. Mongour et Fouquet, 997.
TUBULAIRE hermaphrodite. Pérez (Ch.), 1088.
TUMEUR mammaire. Brandeis (R.), 471.
— du rein. Alezais et Peyron, 1109.
TYPHOIDE. Bacilles typhiques algériens. Raynaud (M.) et Nègre (L.), 534.

U

URÉE. Voir **REIN**.
UTÉRUS. Néphrophagocytes. Mercier (L.), 212.
— Règles, ménorragies et coagulation. Weil (P.-E.), 645.

V

VACCINATION et rougeole. Netter et Porak, 914.
— Voir **INOCULATION**.
VANADIUM. Action sur le b. pyocyanique. Frouin (A.) et Ledebt (S.), 981.
— Action sur le b. tuberculeux. Frouin, 1034.
VEINE. Ponction. Hallion et Bauer, 232.
VENIN. Sructure de la glande, chez les ophidiens. Bobeau (G.), 880.
VÉRATRINE. Curarisation. Lapicque (L. et M.), 283.
VERS intestinaux et muqueuse nasale. Bonnier (P.), 207.
VÉSICULE OMBILICALE humaine. Debeyre (A.), 486. Branca (A.), 489.
— Sa régression. Branca (A.), 867.
VESSIE. Action des extraits de prostate. Dubois (Ch.) et Boulet (L.), 701.
VIANDES. Diagnostic par l'anaphylaxie. Minet (J.) et Leclercq (J.), 602.
VISION d'objets à différentes distances. Dufour (M.), 185.
— binoculaire. Jeandelize (P.), 629.
— Accommodation et astigmatisme. Dufour (M.), 949, 950.
— Mécanisme de l'accommodation. Dufour (M.), 1097.
— Irradiation. Dufour (M.), 1099.
VOIE d'administration. Influence sur les doses mortelles et thérapeutiques. Maurel (E.), 182, 250, 299, 360, 396.
VOIX. Mécanisme et registres. Jacques (P.), 626. Lafont (A.), 630.
— Mécanisme de la respiration. Jacques (P.) et Lafont (A.), 33.
VOMISSEMENTS. Immobilisation du diaphragme. Paillard (H.) et Le Play (A.), 495.
— d'élimination. Maurel (E.), 396.
— incoercibles. Le Lorier, 443.

ERRATA

T. LXXI. Page 720. Note de Lambert, Bouin et Ancel, 31.
T. LXXII. Page 2. Nomination de M. Bardier, 66.
— Pages 52 et 53. Note de Bouchez, 112.
— Page 221. Note de Roudsky, 289.
— Page 288. Note de Sarvonat, 348.
— Pages 334 et 336. Note de Weinberg, 384.
— Pages 460 et 461. Note de Guilliermond, 570.
— Page 467. Note de Gley, 570.
— Pages 607 et 608. Note de Levaditi et Danulesco, 679.
— Page 824. Note de Brissemoret et Joanin, 890.
— Page 807. Note de Ferré, Mauriac et Defaye, 1000.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SOCIÉTÉ

DE BIOLOGIE

1912

STATUTS & REGLEMENT

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : 7, Rue de l'École-de-Médecine, PARIS

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

7, rue de l'École-de-Médecine, PARIS (6e)

FONDÉE EN MAI 1848

Reconnue d'utilité publique par décret impérial du 14 novembre 1864.

STATUTS

Approuvés par décret présidentiel du 3 février 1912.

ARTICLE PREMIER.

La Société de Biologie est instituée pour l'étude de la science des êtres organisés, à l'état normal et à l'état pathologique. Elle a son siège à Paris.

ARTICLE 2.

La Société est composée de membres titulaires, de membres titulaires-honoraires, de membres honoraires, de membres associés et de membres correspondants.

ARTICLE 3.

Les membres titulaires sont élus en Assemblée générale, dans les formes prévues aux articles 14, 15 et 16. Leur nombre est fixé à cinquante.

ARTICLE 4.

Les membres honoraires sont élus dans la même forme que les titulaires. Leur nombre est fixé à quinze.

Les membres titulaires deviennent d'office titulaires-honoraires après neuf ans d'exercice.

Le nombre des titulaires-honoraires est illimité; ils conservent les droits et prérogatives des membres titulaires. Ils continuent d'acquitter la contribution annuelle, mais ils ne sont plus passibles des amendes prévues par les présents statuts.

ARTICLE 5.

Le nombre des membres associés est fixé à vingt-cinq.

ARTICLE 6.

Le nombre des membres correspondants est fixé à cent vingt.

ARTICLE 7.

La Société de Biologie est administrée par un Conseil composé des membres du bureau et de six membres de la Société, nommés à l'élection.

Ces six membres sont renouvelables par tiers chaque année et ne sont pas immédiatement rééligibles.

Le bureau comprend un président, deux vice-présidents, un secrétaire général, un trésorier, un archiviste, quatre secrétaires ordinaires.

ARTICLE 8.

Le président dirige les discussions et fait exécuter le règlement.

Il est nommé pour cinq ans et n'est pas immédiatement rééligible.

Il est élu à la majorité absolue des suffrages des membres titulaires, titulaires-honoraires et honoraires de la Société.

ARTICLE 9.

Les vice-présidents, le secrétaire général, les secrétaires ordinaires, le trésorier et l'archiviste sont élus à la majorité absolue des suffrages des membres présents au jour préalablement fixé pour l'élection.

La durée des fonctions est de cinq ans pour le Secrétaire général; de trois ans pour le Trésorier; ils peuvent être réélus.

Celle des autres fonctionnaires désignés dans le premier paragraphe du présent article est d'une année. Ils peuvent être réélus.

ARTICLE 10.

Le secrétaire général est chargé de la publication des travaux de la Société et de la correspondance. Les secrétaires ordinaires rédigent les procès-verbaux des séances.

ARTICLE 11.

Le trésorier représente la Société en justice et dans tous les actes de la vie civile. Il est chargé de recouvrer les sommes dues à la Société et d'acquitter les dépenses.

L'archiviste veille à la conservation des ouvrages, des manuscrits, des pièces d'anatomie, etc., adressés à la Société ou acquis par elle.

ARTICLE 12.

Chaque année, une commission de trois membres, désignée par le Conseil, examine les comptes du trésorier et les catalogues tenus par l'archiviste. Un rapport spécial fait connaître à l'Assemblée les résultats de ces opérations.

ARTICLE 13.

L'archiviste est responsable des objets qu'il aurait prêtés sans un reçu d'un membre de la Société.

Article 14.

Lorsqu'une place de membre titulaire est déclarée vacante, il est procédé à l'élection, un mois après la déclaration de la vacance.

Article 15.

A cet effet, une commission spéciale est chargée par l'Assemblée de présenter un rapport sur les travaux des candidats : ce rapport est discuté en comité secret.

Article 16.

L'élection a lieu à la séance suivante, à la majorité absolue des membres présents.

Article 17.

La nomination des membres honoraires, associés et correspondants est soumise aux mêmes règles que celle des membres titulaires.

Article 18.

Les correspondants et les associés peuvent prendre part aux discussions qui s'engagent dans la Société, mais ils n'ont pas voix délibérative.

Article 19.

La cotisation annuelle des membres titulaires et des membres titulaires-honoraires est au minimum de quinze francs.

Article 20.

Les ressources de la Société se composent :

1° Des cotisations et souscriptions de ses membres;

2° Des frais de diplôme;

3° Des amendes;

4° Du produit des publications;

5° Du produit des dons et legs dont l'acceptation aura été autorisée par le Gouvernement.

Article 21.

Le Conseil soumet à la Société notamment : 1° les projets d'acquisition ou d'aliénation des biens immeubles; 2° les placements définitifs en rentes nominatives sur l'État ou en obligations nominatives de chemins de fer dont le minimum d'intérêt est garanti par l'État; 3° les acceptations de dons et legs.

Article 22.

Tout membre qui refuse d'acquitter la contribution annuelle ou les amendes par lui encourues est considéré comme démissionnaire. Il est procédé à son remplacement.

ARTICLE 23.

Les frais de diplôme sont dus par les membres titulaires et les membres correspondants. Les membres honoraires et associés en sont exempts. Le titulaire élu est tenu de retirer son diplôme dans l'espace d'un mois.

ARTICLE 24.

Les membres titulaires signent la feuille de présence. Les absences, hors le cas de congé, sont passibles d'une amende dont le taux est fixé par le règlement.

ARTICLE 25.

Les membres titulaires dont l'absence, hors le cas de congé, se prolonge au delà de trois mois, sont considérés comme démissionnaires.

ARTICLE 26.

Les présents statuts ne peuvent être modifiés que sur la proposition du Conseil d'administration ou de vingt-cinq membres. Cette proposition doit avoir été communiquée à l'Assemblée au moins un mois avant la séance.

L'Assemblée extraordinaire spécialement convoquée à cet effet ne peut modifier les statuts qu'à la majorité des deux tiers des membres présents.

L'Assemblée doit se composer du quart, au moins, des membres titulaires et titulaires-honoraires.

La délibération de l'Assemblée est soumise à l'approbation du Gouvernement.

ARTICLE 27.

Dans le cas où la question de dissolution de la Société viendrait à se produire, l'Assemblée est convoquée spécialement à cet effet. Elle doit alors comprendre, au moins, la moitié plus un des membres auxquels les statuts attribuent voix délibérative.

Les résolutions de l'Assemblée doivent être prises à la majorité des deux tiers des membres présents, soit en ce qui touche à la dissolution elle-même, soit à l'attribution de l'actif de la Société à tel autre établissement d'utilité publique analogue.

Les résolutions de l'Assemblée ne sont exécutoires qu'après approbation du Gouvernement.

ARTICLE 28.

Un règlement intérieur, adopté par l'Assemblée et approuvé par le Préfet, détermine les dispositions de détail propres à assurer l'exécution des présents statuts.

RÈGLEMENT

Approuvé par arrêté préfectoral du 5 mars 1912.

CHAPITRE PREMIER

Séances.

1. Les séances de la Société se tiennent en son local à Paris, dans les bâtiments de la Faculté de médecine, 7, rue de l'École-de-Médecine, Paris.

2. Les *séances ordinaires* ont lieu tous les samedis, à 4 h. 30 de l'après-midi.

Elles sont suspendues les jours fériés et pendant le temps des vacances de l'Enseignement supérieur, après avis favorable de la Société.

3. Elles comprennent :

1° La lecture du procès-verbal de la séance précédente par le Secrétaire ordinaire en exercice ;

2° Le dépouillement de la correspondance par le Secrétaire général ;

3° Les communications ;

4° Les comités secrets, s'il y a lieu.

4. Les séances dites d'*Assemblée générale* sont annoncées par convocation spéciale mentionnant le but de la réunion.

Elles se tiennent aux jours et heures des séances ordinaires.

5. Les séances *extraordinaires* ont lieu sur convocation spéciale en temps et lieu fixés par la convocation.

6. Les *comités secrets* se réunissent à l'issue des séances.

Sur la demande motivée d'un membre de la Société, et après avis favorable des membres présents, la Société peut se former en comité secret aussitôt après la lecture du procès-verbal et le dépouillement de la correspondance, et ouvrir ensuite la séance publique.

7. Les *Commissions* se tiennent dans le local de la Société, aux jours et heures convenus.

8. Les membres associés et correspondants peuvent prendre part aux discussions d'ordre scientifique, mais non aux discussions et votes d'ordre intérieur ; ce droit est réservé aux titulaires, titulaires-honoraires et honoraires.

9. Les personnes étrangères à la Société sont autorisées à assister aux séances; mais elles ne peuvent se placer dans l'enceinte réservée aux membres, ni prendre part aux discussions, à moins d'invitation spéciale du Président de la séance.

Une table est réservée à la Presse.

CHAPITRE II

Communications.

10. Les personnes qui désirent faire une communication doivent en faire la demande au Président, qui les inscrit sur un registre spécial.

11. Les communications sont faites suivant l'ordre d'inscription. Toutefois, le Président devra donner la parole alternativement à deux membres de la Société et à un présentateur étranger.

Des tours de faveur peuvent être exceptionnellement autorisés par le Président.

12. Les communications qui n'ont pu avoir lieu dans une séance sont renvoyées au commencement de la séance suivante.

13. Les notes ou mémoires envoyés directement par des personnes étrangères à la Société seront communiqués par le Secrétaire général.

Leur publication est réglée par l'article 20.

14. Les communications ne doivent pas durer plus de quinze minutes.

Les observations ne peuvent être faites que par les membres de la Société, sauf l'invitation prévue par l'article 9.

Les observations et les réponses aux observations ne doivent pas dépasser chacune plus de cinq minutes.

15. Les procès-verbaux des séances publiques sont transcrits sur un registre spécial par le Secrétaire ordinaire en exercice, après qu'ils ont été lus en séance publique et adoptés.

Ils seront signés par le Président et le Secrétaire en fonction.

Les rectifications seront indiquées dans le procès-verbal de la séance suivante.

16. Les procès-verbaux des comités secrets seront transcrits sur un autre registre spécial.

Les décisions que la Société jugera convenable de publier paraîtront en outre dans les *Comptes rendus*.

CHAPITRE III

Publications.

17. La Société fait paraître tous les vendredis les *Comptes rendus* de ses travaux comprenant les notes et mémoires qui lui sont communiqués.

18. Ne sont insérés dans les *Comptes rendus* que les notes ou mémoires qui ont été présentés en séance publique.

19. Les notes et mémoires doivent être remis au Secrétaire général aussitôt après la communication faite.

La parole ne sera pas donnée aux auteurs dont la communication n'est pas entièrement rédigée.

20. Les notes des membres et celles qu'ils présentent, sous leur responsabilité, au nom d'auteurs étrangers à la Société, sont publiées dans les *Comptes rendus* de la semaine.

Ces dernières portent la mention : Note de X..., présentée par Y...

La publication, soit en extraits, soit *in extenso*, des notes présentées par les étrangers eux-mêmes, est décidée par la Commission de publication. Elles peuvent être ajournées aux prochains *Comptes rendus*. Quand l'admission n'en est pas prononcée, elles sont néanmoins annoncées, sauf décision contraire de la Commission, dans le sommaire des *Comptes rendus* de la séance où la communication de ces notes a été faite.

21. La Commission de publication se compose de dix membres, nommés, sur propositions du Conseil, par la Société.

22. Les notes des membres ne doivent pas dépasser en étendue trois pages d'impression ; celles des étrangers, deux pages.

Il est accordé en outre une page pour les figures dont les clichés sont fournis par les auteurs et dont le tirage n'entraîne pas de frais supplémentaires. Soit, au total, quatre pages pour les membres, trois pages pour les étrangers. L'espace réservé aux figures ne peut être occupé par du texte.

Le titre seul des communications est inséré dans les *Comptes rendus*,

au rang qu'elles occupaient dans l'ordre du jour, lorsqu'elles dépassent les limites réglementaires.

23. Le même numéro ne peut contenir qu'une seule communication du même auteur. En cas de collaboration, chaque groupement d'auteurs est considéré comme un auteur différent.

24. Les observations faites pendant la séance par les membres de la Société seront publiées également dans les *Comptes rendus* de la semaine, si elles sont rédigées par leurs auteurs et si elles arrivent à l'imprimerie (à l'adresse du Secrétaire général) le lundi matin, avant dix heures.

Elles ne devront pas dépasser deux pages d'impression.

25. Toutes les questions relatives à l'insertion des figures et planches accompagnant les notes ou les mémoires devront être soumises à l'examen de la Commission de publication.

26. Les épreuves d'imprimerie doivent être envoyées dans la journée du mardi aux auteurs ou aux membres ayant fait la présentation.

Elles devront rentrer à l'imprimerie le mercredi soir au plus tard.

27. Les épreuves, non renvoyées à temps, seront corrigées soit par le Secrétaire général, soit par le Secrétaire ordinaire en exercice; mais la correction de la mise en pages devra toujours être faite par le Secrétaire général.

28. La table, dressée par les soins du Secrétaire général, devra être distribuée avant la fin de février de chaque année.

29. L'indication des ouvrages reçus, les résultats des élections et les décisions d'ordre intérieur, que la Société croira devoir publier, seront imprimés au fur et à mesure dans les *Comptes rendus*, mais en texte plus petit que les notes et les mémoires.

La liste des ouvrages périodiques reçus ne sera publiée qu'une fois par an.

30. Les personnes ayant fait des communications à la Société pourront demander un certain nombre d'exemplaires du numéro où leur travail a paru.

31. Si elles veulent un tirage à part, elles devront en faire la demande au Secrétaire général et en acquitter les frais à l'imprimeur suivant un tarif convenu.

L'en-tête sera celui adopté par la Société et aucun changement ne pourra être apporté à la rédaction de la communication.

CHAPITRE IV

Commissions scientifiques et prix.

32. Toute question d'ordre biologique peut être soumise à l'appréciation de la Société.

33. La Société discute, en comité secret, s'il y a lieu de prendre la demande en considération.

34. Si elle est de cet avis, une Commission compétente, composée de cinq membres, sera, dans la séance suivante, proposée par le Conseil et nommée par la Société.

35. Elle fera, dans le plus bref délai possible, un rapport qui sera lu et discuté en comité secret.

Le rapport sera imprimé dans les *Comptes rendus*, si la Société le juge convenable.

36. *Prix Ernest Godard.*

Extrait du testament :

« Je lègue à la Société de Biologie de Paris ou, si elle n'est pas reconnue par l'Etat, je lègue à son Président une somme de cinq mille francs, dont les revenus, tous les deux ans, formeront le capital d'un prix qui sera donné au meilleur mémoire sur un sujet se rattachant à la biologie. Aucun sujet de prix ne sera proposé. Dans le cas où une année le prix n'aurait pas été donné, il serait ajouté au prix qui serait donné deux années plus tard. »

37. Le prix Godard est décerné à la fin de chaque année paire.

Au commencement de chaque année paire, le Secrétaire général fait insérer dans les principaux journaux de médecine un avis rappelant les conditions du prix.

38. Les mémoires seront envoyés au Secrétaire général avant le 15 octobre; passé ce terme, ils ne seront plus admis au concours.

39. Le Conseil, après avoir pris connaissance des mémoires déposés, propose à la Société, avant la fin d'octobre, en comité secret, une Commission compétente de cinq membres qui sera chargée de faire un rapport sur les mémoires présentés. — La Commission est nommée par la Société.

40. Le rapport sera lu et discuté en comité secret. Le vote aura lieu aussitôt après.

41. Le prix ne pourra être partagé; des mentions honorables pourront être décernées.

Les membres de la Société ne peuvent concourir.

42. *Prix J.-V. Laborde.*

Extrait du Testament :

Ce prix « a pour destination expresse de provoquer, encourager, soutenir ou récompenser les recherches et les travaux de Biologie, et plus particulièrement ceux de *Physiologie expérimentale* ».

43. Il est décerné annuellement.

44. Les mémoires seront envoyés au Secrétaire général avant le 15 octobre ; passé ce terme, ils ne seront plus admis à concourir.

Les auteurs des travaux publiés ne sont pas astreints à faire acte de candidature.

45. La Société peut proposer un sujet de prix ; ce ne pourra être qu'une question de physiologie.

46. Si une année le prix n'est pas décerné, la somme affectée sera cumulée l'année suivante.

Dans le cas où la Société jugerait à propos de partager le prix (notamment et surtout dans l'éventualité précédente), elle le fera par moitiés égales.

47. Chaque année, dans la séance de renouvellement du bureau, la Société nommera une Commission de trois membres chargée de lui proposer l'attribution du prix.

48. Exceptionnellement, la Société pourra attribuer le prix à un de ses membres.

CHAPITRE V

Élections.

49. Dès qu'une place de membre titulaire se trouve libre, le Président en prévient aussitôt la Société et la consulte sur l'opportunité de la déclaration de la vacance.

50. Il ne peut être déclaré qu'une seule vacance à la fois. Entre deux élections successives, il doit y avoir un intervalle de quinze jours au moins.

51. La Commission chargée de dresser la liste de présentation et de faire le rapport est nommée immédiatement après la déclaration de la vacance. Elle présentera son rapport dans la quinzaine.

52. La Commission chargée de dresser la liste des candidats au titulariat est composée de 9 membres, dont 6 faisant partie de la Commission précédente, et 3 nouveaux. Ces 3 nouveaux ne pourront être tirés au sort parmi les 6 derniers membres sortants. C'est-à-dire que les 3 membres sortants à chaque nouvelle constitution d'une Commission ne pourront faire partie des deux Commissions succédant à celle dont ils sortent.

53. La liste de présentation comportera six noms au plus : deux seront placés soit un en première ligne et un en seconde, soit deux *ex æquo* en première ligne ; les autres seront rangés en dernière ligne par ordre alphabétique.

54. Les candidats non classés seront inscrits par ordre alphabétique sur une liste à part.

Les candidats doivent renouveler leur candidature le 1er octobre de chaque année.

55. L'élection a lieu en Assemblée générale au scrutin secret.

Le scrutin est ouvert immédiatement après l'ouverture de la séance ; il est fermé une heure au moins après son ouverture.

Aussitôt après la fermeture, ont lieu le dépouillement du scrutin et la proclamation des résultats.

56. Pour que l'élection soit valable, l'Assemblée doit réunir au moins vingt votants, et la majorité comprendre la moitié plus un des membres présents.

57. S'il y a lieu à d'autres tours de scrutin, ils seront ouverts immédiatement. L'Assemblée devra toujours réunir vingt votants au moins ; mais il suffira cette fois que la majorité soit relative.

58. Si les conditions susdites ne sont pas remplies, l'élection est remise à la séance suivante, après nouvelle convocation.

59. Les vacances parmi les places de membres honoraires, associés et correspondants sont déclarées en une fois, à la fin de chaque année.

60. La Commission chargée de dresser la liste de présentation des membres honoraires, associés et correspondants, et de faire le rapport, est composée de 9 membres, dont 6 faisant partie de l'ancienne Commission, et 3 nouveaux.

Les membres de cette Commission seront nommés, sur proposition du Conseil et après discussion en comité secret, par la Société en séance ordinaire.

61. L'élection du Conseil, Bureau compris, ainsi que celle de la Commission de contrôle, a lieu à la fin de chaque année.

Les élections du Président et du Secrétaire général, qui se produisent tous les cinq ans seulement, se feront à la même époque.

62. Le Conseil est chargé de dresser la liste de présentation, laquelle est discutée en comité secret dans la première séance de décembre. Exception est faite pour l'élection présidentielle.

63. Les élections des membres honoraires, associés et correspondants, celles des membres du Conseil et de la Commission de contrôle se font suivant les mêmes règles que celles des titulaires; voir articles 55 et suivants du présent règlement.

64. La liste complète des membres de la Société est publiée au commencement du volume des *Comptes rendus* de chaque année.

CHAPITRE VI

Absences.

65. Les membres titulaires sont tenus d'assister aux séances.

Chaque absence, hors le cas de congé, entraîne une amende de 1 franc, sans que toutefois l'ensemble des amendes encourues pendant une année dépasse la somme de 35 francs.

66. Les absences sont constatées par les feuilles de présence qui doivent être signées par les titulaires, parafées par le Président à la fin de chaque séance et relevées par le Trésorier.

67. Les membres de la Société qui, aux termes des articles 22 et 25 des statuts, se seraient mis dans le cas de démission par suite d'absence prolongée ou de défaut de paiement, ne seront considérés comme définitivement démissionnaires qu'après un double avertissement du Secrétaire général et du Conseil. Cet avertissement devra leur parvenir avant l'expiration des délais fixés par les statuts.

68. Les membres titulaires qui quittent Paris passent correspondants ou titulaires-honoraires en se conformant aux articles des statuts et du règlement. S'ils reviennent, ils pourront reprendre leur titre de titulaire à la première place vacante.

69. Dans le cas où un membre du Conseil ne remplirait pas ses fonctions pendant un laps de temps de deux mois, il sera considéré comme démissionnaire, sauf raisons d'excuses jugées valables par la Société.

70. Tout membre du Conseil ayant cessé ses fonctions avant le terme fixé par les statuts sera remplacé dans le mois suivant.

Les fonctions du membre remplaçant dureront autant qu'auraient duré celles du membre remplacé.

71. En cas d'absence momentanée, le Président doit toujours prévenir les deux Vice-Présidents; le Secrétaire général, le Trésorier, l'Archiviste, le Secrétaire ordinaire en fonctions, devront, sous leur responsabilité, déléguer leurs pouvoirs à un des membres de la Société et en prévenir le Président par lettre.

72. Tout membre de la Société qui ne se rend pas en temps opportun à une Commission, après qu'il a accepté d'en faire partie et reçu une convocation régulière, est soumis à une amende de 1 franc.

Avis en est donné au Trésorier par le Président de la Commission.

CHAPITRE VII

Bibliothèque et archives.

73. Les membres de la Société peuvent consulter la bibliothèque et les archives pendant le temps des séances, ainsi qu'aux jours et heures fixés d'avance et indiqués sur une affiche spéciale.

Ils devront s'adresser soit à l'Archiviste, soit à un Préposé choisi par lui sous sa responsabilité, accepté par le Conseil, et indiqué également sur l'affiche.

74. Ils sont tenus de remettre exactement en place les ouvrages de la bibliothèque et les pièces des archives.

75. S'ils désirent emporter un ouvrage, ils devront inscrire lisiblement sur un registre spécial :

1° Le titre de l'ouvrage emprunté;
2° Le nombre de volumes;
3° La date du jour;
4° Leur nom.

76. On ne peut emporter plus de trois volumes à la fois, ni les garder plus de deux semaines. Passé ce terme, les membres seront soumis à une amende de 1 franc par semaine de retard.

77. Tout volume égaré devra être remplacé aux frais de l'emprunteur dans un délai de trois mois.

78. Les pièces des archives, ainsi que les registres des procès-verbaux, ne peuvent être emportés hors du local de la Société.

79. L'Archiviste remettra chaque semaine :

1° Au Secrétaire général, la liste des publications reçues, liste qui sera publiée dans les Bulletins suivant les indications de l'article 29 du règlement;

2° Au Trésorier, la liste des emprunteurs en retard, après avoir parafé le registre des emprunts.

80. Il tiendra à jour le catalogue de la bibliothèque, ainsi qu'un état des appareils, instruments et objets divers possédés par la Société.

CHAPITRE VIII

Contributions.

81. Les membres titulaires et titulaires-honoraires paient une cotisation annuelle de 20 francs.

82. Les membres correspondants paient une cotisation annuelle de 15 francs.

83. Les membres susdits peuvent se libérer des cotisations annuelles en versant, une fois pour toutes, les sommes suivantes :

Les titulaires et les correspondants, 250 francs;

Les titulaires-honoraires, 150 francs.

84. Les cotisations annuelles et les amendes sont payables tous les ans sur reçu du Trésorier.

85. Les frais de diplôme dus par les titulaires et les correspondants sont fixés à 15 francs.

Ils sont acquittés au moment du retrait du diplôme.

86. Les membres titulaires, les titulaires-honoraires et les correspondants qui paient une cotisation annuelle reçoivent gratis les *Comptes rendus* de la Société.

Les membres honoraires et associés recevront gratuitement les *Comptes rendus* sur leur demande.

87. A la fin de chaque année, le Trésorier fera un rapport général sur l'état des finances de la Société, rapport qui, après avoir été approuvé par le Conseil et la Commission de contrôle, sera transcrit sur un registre spécial.

88. Toutes les questions relatives aux finances de la Société, après avoir été étudiées par le Conseil, seront discutées et votées en comité secret. Les décisions prises seront transcrites sur le même registre spécial.

89. Le Conseil peut prendre, provisoirement et dans des cas urgents, les mesures que les circonstances exigent dans l'intérêt de la Société.

90. En cas de décès d'un des membres de la Société, le Secrétaire général a la mission de faire représenter la Société aux obsèques.

CHAPITRE IX

Modifications aux statuts et règlement.

91. Toute proposition tendant à modifier le présent règlement doit être signée par au moins cinq membres titulaires ou titulaires-honoraires.

92. La Société discute, en comité secret, s'il y a lieu de la prendre en considération.

93. Si elle est de cet avis, une Commission de cinq membres, chargée de faire un rapport, est proposée par le Conseil et nommée par la Société.

Elle devra comprendre deux membres au moins des co-signataires.

94. Le rapport est lu et discuté en comité secret.

95. Le vote a lieu à l'Assemblée générale. Il doit y avoir, entre le jour du dépôt de la proposition et celui de la discussion, un intervalle d'un mois au moins.

96. Pour que la délibération soit valable, l'Assemblée doit réunir vingt membres au moins, et la majorité comprendre les deux tiers des membres présents.

97. Les propositions de modifications aux statuts, ainsi que les questions ayant trait à la dissolution de la Société, seront également examinées avant le jour du vote par une Commission de cinq membres proposée par le Conseil, nommée par la Société.

Cette Commission présentera un rapport qui sera lu et discuté en comité secret.

98. Toute proposition de modification aux statuts et au règlement, une fois rejetée, ne pourra être représentée qu'après un intervalle d'un an au moins.

99. Les présents statuts et règlement seront insérés au commencement du volume des bulletins de chaque année.

100. Un exemplaire des statuts et règlement de la Société sera remis à chaque nouveau membre.

TABLE

Les chiffres correspondent aux numéros des articles.

Absences. — Statuts, 24, 25. — *Règlement. 65 72.*
Administration. — Statuts, 7.
Amendes. — Statuts, 4, 22, 24. — *Règlement. — 65-67, 72, 76.*
Annuaire. — *Règlement*, 64.
Archives. — *Règlement*, *73-80.*
Archiviste. — Statuts, 9, 11, 13. — *Règlement*, *73*, *75*, *79*, *80.*
Assemblée générale. — Statuts, 26-28. — *Règlement*, *4*, *55-58*, *95*, *96.*
Associés. — Statuts, 5, 18, 23. — *Règlement*, *8*, *86.*
Bibliothèque. — *Règlement*, *73-80.*
Bureau. — Statuts, 7. — *Règlement*, *61.*
Candidats. — *Règlement*, *51-54*, *60*, *63.*
Comités Secrets. — *Règlement*, *6*, *16*, *33*, *35*, *39*. *40*, *62*, *88*, *92*, *94.*
Commissions. — *Règlement*, *7*, *72*, *93*, *97.*
Comission de Contrôle. — Statuts, 12. — *Règlement*, *61*, *87.*
Commissions d'Election. — Statuts, 15. — *Règlement*, *7*, *51-54*, *60*, *72.*
Commission de Publication. — *Règlement*, *20*, *21*, *25*, *72.*
Commissions Scientifiques. — *Règlement. 7. 34, 35, 72.*
Communications. — *Règlement*, *10*, *11-14*, *17 27.*
Composition de la Société. — Statuts, 2. — *Règlement*, *64.*
Comptes rendus. — Statuts, 10, 20. — *Règlement*, *17-31*, *64*, *86.*
Conseil. — Statuts, 7, 21, 26 — *Règlement*, *34*, *39*, *60*. *62*, *67*, *69*, *70*, *72*, *73*, *87*, *88*, *89*, *93*, *97*. — Voir Commission de Publication.
Correspondants. — Statuts, 6, 18, 23. — *Règlement*, *8*, *68*, *82-86.*
Cotisations des Correspondants. — *Règlement*, *67*, *82*, *83*, *84*, *85.*
Cotisations des Titulaires. — Statuts, 19. — *Règlement*, *67*, *81-86.*
Cotisations des Titulaires-honoraires. — Statuts, 19. — *Règlement*, *67*, *81*, *83*, *84*, *86.*
Décès. — *Règlement*, *90.*
Démissions. — Statuts, 22, 25. — *Règlement*, *67*, *69.*
Diplômes. — Statuts, 23. — *Règlement*, *85.*
Discussions. — *Règlement*, *9*, *14*, *24*, *27.*
Dissolution. — Statuts, 27. — *Règlement*, *97.*
Élection de la Commission de publication. — *Règlement*, *21.*
Élection de l'Archiviste. — Statuts, 9. — *Règlement*, *61-63.*
Élection des Associés. — Statuts, 17. — *Règlement*, *59*, *60*, *63.*
Election de la Commission de Contrôle. — Statuts, 12. — *Règlement 61*, *63.*
Élection du Conseil. — Statuts, 7, 12. — *Règlement*, *61*, *63.*
Élection des Correspondants. — Statuts, 17. — *Règlement*, *59*, *60*, *63.*
Élection des Honoraires. — Statuts, 4, 17. — *Règlement*, *60*, *63.*
Élection du Président. — Statuts, 8. — *Règlement*, *61*, *62.*
Élection du Secrétaire général. — Statuts, 9. — *Règlement*, *61*, *62.*
Élection des Secrétaires ordinaires. — Statuts, 9. — *Règlement*, *61-63.*
Élection des Titulaires. — Statuts, 3, 14-16. — *Règlement*, *49-58.*
Élection du Trésorier. — Statuts, 9. — *Règlement*, *61-63.*
Élection des Vice-Présidents. — Statuts, 9. — *Règlement*, *61-63.*
Épreuves. — *Règlement*, *26*, *27.*
Etrangers. — *Règlement*, *9*, *13*, *20*, *22.*
Feuilles de présence. — Statuts, 24. — *Règlement*, *66.*
Figures. — *Reglement*, *22*, *25.*

Honoraires. — Statuts, 4, 23. — *Règlement*, *8*, *86*.
Imprimerie. — *Règlement*, *24*, *26*, *27*, *30*.
Mémoires. — *Règlement*, *13*, *17*, *18*, *19*, *20*.
Modifications au Règlement. — *Règlement*, *91-98*.
Modifications aux Statuts. — Statuts, 26. — *Règlement*, *97*, *98*.
Notes. — Voir Communications.
Obsèques. — *Règlement*, *90*.
Observations. — *Règlement*, *9*, *14*, *24*, *27*.
Ouvrages reçus. — *Règlement*, *29*, *79*.
Planches. — *Règlement*, *22*, *25*.
Président. — Statuts, 8. — *Règlement*, *10*, *11*, *15*, *49*, *66*, *71*. — Voir Election.
Presse. — *Règlement*, *9*.
Prix Godard. — *Règlement*, *36-41*.
Prix Laborde. — *Règlement*, *42-48*.
Procès-Verbaux. — *Règlement*, *15*, *16*, *78*.
Publications. — *Règlement*, *17-31*.
Rectifications. — *Règlement*, *15*.
Règlement. — Statuts, 28. — *Règlement*, *99*, *100*.
Remplacements. — Statuts, 22. — *Règlement*, *70*, *71*. (Voir : Conseil, Président, Trésorier, Archiviste, Secrétaire général et Secrétaires ordinaires.)
Réponses. — Voir Discussions.
Ressources de la Société. — Statuts, 20, 21. — *Règlement*, *81-85*, *88*. — Voir Amendes.
Séances. — *Règlement*, *1-3*, *9*, *15*.
Séances extraordinaires. — Statuts, 26. — *Règlement*, *5*.
Secrétaire général. — Statuts, 9, 10. — *Règlement*, *13*, *19*, *24*, *27*, *31*, *37*, *38*, *44*, *67*, *71*, *79*, *90*.
Secrétaires ordinaires. — Statuts, 9, 10. — *Règlement*, *15*, *27*, *71*.
Tables. — *Règlement*, *28*.
Tirages à part. — *Règlement*, *31*.
Titulaires. — Statuts, 3. — *Règlement*, *8*, *20*, *65*, *66*, *68*, *86*. — Voir Amendes, Absences, Elections, Diplomes, Cotisations.
Titulaires honoraires. — Statuts, 4. — *Règlement*, *8*, *68*, *86*. — Voir Cotisations, Amendes.
Trésorier. — Statuts, 9, 11. — *Règlement*, *66*, *71*, *72*, *79*, *84*, *87*. — Voir Absences.
Vacances. — *Règlement*, *2*.
Vice-Présidents. — Statuts, 9. — *Règlement*, *61-63*, *71*.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 1128

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03933